Über einen Fall von
Mycetoma pedis nostras,

verursacht
durch eine neue pathogene Streptothrix,

nebst Bemerkungen zur Systematik
der Trichomyceten (Streptothrix, Actinomyces).

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

VORGELEGT VON
GUIDO MIESCHER
(BASEL).

WIEN und LEIPZIG.
VERLAG von WILHELM BRAUMÜLLER,
k. k. Universitäts-Verlagsbuchhandlung.
1917.

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. **Bruno Bloch.**

Erschienen im „Archiv für Dermatologie und Syphilis“,
Jahrgang 1917, Bd. CXXIV, Heft 2.

Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Basel.
(Direktor: Prof. Dr. Br. Bloch.)

Über einen Fall von Mycetoma pedis nostras, verursacht durch eine neue pathogene Streptothrix, nebst Bemerkungen zur Systematik der Trichomyzeten (Streptothrix, Aktinomyzes).

Von Dr. **Guido Miescher**,
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. XX—XXV.)

Einleitung — Geschichtliches.

Seitdem der parasitäre Charakter jenes als Madurafuß aus den tropischen Ländern bekannten Krankheitsbildes festgestellt worden ist, haben zahlreiche Forschungen über die Natur des Erregers eingesetzt. Das Resultat, welches wohl noch lange nicht als abgeschlossen betrachtet werden darf und durch neue kasuistische Beiträge fortwährend bereichert und erweitert wird, stellt die Isolierung einer größeren Anzahl pflanzlicher Organismen dar, welche in ihrer botanischen Stellung, soweit sich dieselbe überhaupt beurteilen läßt, einen durchaus nicht einheitlichen Charakter verraten.

Ich gebe im folgenden eine kurze Übersicht über Geschichte und Entwicklung dieser Fragen. (Ausführlicheres findet sich bei August Hirsch in seinem Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, bei Reynaud in „La Pratique Dermatologique“, sowie in den Arbeiten von Unna und Delbanco und Moritz Oppenheim.)

Zur Orientierung lasse ich eine Beschreibung des klinischen Bildes des klassischen Madurafußes vorangehen (nach Babes aus Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen; eine vortreffliche Schilderung findet sich auch bei Hirsch, in extenso zitiert bei Unna und Delbanco).

Die Krankheit ist in der Regel an einem Fuße lokalisiert. Nur ganz ausnahmsweise wurde sie an anderer Stelle beobachtet (Hatch und Childe beschreiben einen Fall von Myzetoma der Kniegegend ohne Beteiligung des Fußes, Smyth einen Fall von Myzetoma des Halses, Maitland einen Fall von Myzetoma des Abdomens; Lit. bei Oppenheim). „Die Entwicklung ist sehr langsam und progressiv. Zunächst erscheint die Schwellung an der Sohle, wo in der Tiefe bewegliche, schmerzlose, erhabene, rundliche, verschmelzende, elastische, dunkelrote oder violette Knoten auftreten, welche später käsig erweichen und sich durch Fistelgänge öffnen. Nach Entleerung der weichen Herde, welche oft bis an den Knochen reichen, aber nur selten den Knochen selbst, ähnlich der Aktinomykose, angreifen, entsteht eine tiefe, pigmentierte Narbe, während in der Umgebung neue Knoten auftreten, durch welche der Fuß monstruös anschwillt. Der Fußrücken bleibt lange Zeit verschont, die Wadenmuskulatur atrophiert. Gewöhnlich besteht bedeutende Hyperidrose des Fußes, die Lymphdrüsen sind in der Regel geschwollen. In einem Fall fanden Hatch und Childe gelbliche Körperchen in den geschwellten Inguinaldrüsen. In späteren Stadien greift die Affektion in die Tiefe und verursacht kleinere oder größere Höhlen, sinuöse kommunizierende Kanäle, Periostitis und manchmal selbst Knochenschwund, Veränderungen, welche die Amputation nötig machen. Aus den zahlreichen Fisteln ergießt sich eine meist fötide, eitrige, weißliche oder gelbliche, manchmal hämorrhagische Flüssigkeit, in welcher krümmelige oder mamelonnierte Körperchen von verschiedener Größe und gelber bis schwärzlicher Farbe gefunden werden."

Die erste Beschreibung der Krankheit findet sich bei Kämpfer im Jahre 1712, der sie in Madura, Vorderindien, beobachtet hat und als „Perical" oder großen Fuß bezeichnet. In den folgenden Jahrzehnten folgen sich noch eine Reihe von flüchtigen Angaben, bis 1855 Ballingal wieder ausführlicheres über die Krankheit berichtet und als erster ihre parasitäre Natur erkennt. Noch weiter ging Vandyke Carter, welcher die ersten grundlegenden Untersuchungen anstellte und schon 1861 für die in Indien endemische Form zwei Arten unterschied: „The blak or melanoid and the pale or ochroid variety". Den heftigen Angriffen, welche sich besonders gegen die neue Ätiologie des Madurafußes richteten, trat er 1874 mit seinem klassischen Werke „The Fungus foot of India" entgegen, in welchem er sich zum Beweis seiner Ansichten vor allem auf die Klinik der Affektion sowie auf das Vorhandensein der dunkeln körnigen Massen in dem Fistelsekret stützte. Er vertrat dabei die Auffassung, daß die gelbe Varietät ein Degenerationsprodukt der schwarzen sei, in welcher er den vermeintlichen Erreger als Pilz mit Myzelien und Gonidien gefunden hatte. Berkeley nannte diesen Pilz später dem Entdecker zu Ehren „Chionyphe Carteri".

1886 erweiterte Carter seine Ansicht dahin, daß sein Myzetoma — diesen Namen hatte er für das Krankheitsbild eingeführt — eine mit

der inzwischen von Bollinger u. a. ätiologisch erkannten Aktinomykose nahe verwandte Affektion sei. Durch die Arbeiten von Kanthak, Boyce und Surveyor, Gémy und Vincent, Bassini, Unna und Delbanco, Oppenheim u. a. wurde in der Folge diese Auffassung in dem Sinne bestätigt, daß zweifellos die allernächsten Beziehungen zwischen der gelben Varietät des Madurafußes und der Aktinomykose bestehen. (Über die pathologisch-histologische Abgrenzung gegenüber der Aktinomykose s. speziell die Arbeiten von Unna und Delbanco und Oppenheim.) Der von Vincent erstmals isolierte Pilz hatte kulturell und morphologisch große Ähnlichkeit mit dem von Bostroem isolierten Aktinomyzes. Vincent nannte ihn Streptothrix rubra Madurae.

Die schwarze Varietät stellte sich im Gegensatz dazu als eine Krankheit sui generis heraus, deren Erreger mit der Vincentschen Streptothrix nichts gemein hat und vermutlich zu den höhern Schimmelpilzen gehört. Während ihn Laveran 1902 noch irrtümlicherweise als Streptothrix mycetomi bezeichnet, hat ihn dann Brumpt definitiv abgesondert und „Madurella mycetomi" genannt. Die kulturelle Züchtung ist erst in den letzten Jahren Brault bei einem Fall aus Algier gelungen.

Nachdem die Natur der Myzetome erkannt worden war, mehrten sich die Beobachtungen auch in anderen Ländern und führten nicht nur zur Erkenntnis, daß die Krankheit geographisch außerordentlich verbreitet sei, sondern auch zur Entdeckung einer ganzen Anzahl von Parasiten, welche sich mit den bekannten Formen nicht identifizieren ließen. Man suchte zunächst die Pluralität der Erreger in Bezug auf die gelbe Abart des Myzetoma dadurch zu erklären, daß man der Streptothrix Vincent polymorphe Eigenschaften zuschrieb. Allein die nähere Erforschung der Streptotrichen und die Feststellung ihres großen Artenreichtums machte diese Vermutung hinfällig und, wie für die Aktinomykose, so mußte man auch für den Madurafuß eine größere Anzahl von Erregern annehmen.

Emil Brumpt hat 1906 die zahlreichen Beobachtungen in ausführlicher Weise zusammengestellt und eine erste Systematik der Myzetome versucht. Dabei hatte er nicht nur das von Carter mit „Mycetoma" bezeichnete typische Krankheitsbild des Madurafußes vor Augen, sondern er gebraucht die Bezeichnung „Mycetoma" im weiteren Sinn für alle drüsenhaltigen geschwulstbildenden Pilzaffektionen, also auch für die gewöhnliche Aktinomykose. Die Definition, die er gibt, ist folgende: „Les mycétomes sont des tumeurs mycosiques inflammatoires produisant des grains de couleur et de dimensions variables, formés par un foeutrage mycélien et pouvant être éliminés à l'extérieur par des fistules plus ou moins développées." Brumpt führte acht verschiedene Formen von Mycetoma auf. Bei seiner Einteilung legt er das Hauptgewicht auf die Natur des Pilzes und im besonderen auf die Beschaffenheit der Körner, welche für jede der acht Arten absolut typisch sein und eine

sichere Unterscheidung gewähren sollen, während das makroskopische Aussehen der Tumoren keine differentiellen Merkmale bietet und im wesentlichen vom Alter der Läsion abhängt. Von den beschriebenen Arten gehören zwei zu den Diskomyzeten (Trichomyzeten Petruschkys), zwei zur Gattung Aspergillus, die anderen vier, deren Züchtung noch nicht einwandsfrei gelungen ist, werden nach der Ansicht Brumpts auch dieser Gattung zugeteilt werden müssen. Bis dahin hat sie B. je nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Pigment bei seinen provisorisch aufgestellten Arten „Madurella“ und „Indiella“ untergebracht.

In seinem „Précis de Parasitologie“ hat Brumpt das Register der Myzetome noch um weitere fünf Namen erweitert.

In einer systematischen Studie, die sich auf Brumpts Zusammenstellung stützt, unterscheidet Pinoy:

1. die Aktinomykosen oder aktinomykotischen Myzetome, deren Körner aus feinsten nicht septierten Hyphen bestehen,

2. die wahren Myzetome, deren Körner aus breiteren, mit Membran versehenen und septierten Pilzfäden zusammengesetzt sind.

In die erste Gruppe gehören die verschiedenen Erreger der Aktinomykose (Streptothrix bovis Bostroem, Aktinomyces Wolff-Israel, Aktinomyces Thibiergei Ravaut-Pinoy), die Streptothrix Madurae von Vincent und die übrigen von Brumpt bei seinen Myzetomen angeführten Diskomyzeten (Discomyces somaliensis, Discomyces Freery, Discomyces brasiliensis — die beiden letzteren nach Pinoy angeblich identisch —, Discomyces Pelletieri). In der zweiten Gruppe stehen die durch die Gattungen Aspergillus, Madurella und Indiella verursachten Myzetome.

Bei der großen Verbreitung, welche die Myzetome in Asien, Afrika und Amerika haben, ist die Zahl der in Europa beobachteten autochthonen Fälle eine ganz außerordentlich geringe geblieben; dies springt um so mehr in die Augen, als auf unserem Kontinent das klinische Material der ärztlichen Forschung am besten zugänglich ist und auch seltenere Bilder der Beobachtung nicht leicht entgehen.

1886 berichtet Liboureux über eine in Konstantinopel beobachtete Deformation des Fußes, welche er als Madurafuß bezeichnet. Liboureux bezweifelt allerdings die parasitäre Natur und glaubt die Ursache der Affektion in einer Erkrankung des Nervensystems suchen zu müssen.

Ein Jahr darauf veröffentlicht Bassini einen Fall der schwarzen Art, welcher bei einem 45jährigen Mann aus der Gegend von Padua beobachtet worden war. Der Kranke hatte sein Heimatland nie verlassen. Die Affektion war kurz nach der Ausheilung einer Wunde aufgetreten, welche sich der Patient mit einer Mistgabel zugezogen hatte. Die betreffende Gegend begann langsam anzuschwellen und wuchs schließlich zu einem kleinapfelgroßen Tumor mit höckeriger Oberfläche aus. An den prominenten Stellen war die Epidermis häufig aufgelockert und ließ

Körner oder Korpuskel von rauchschwarzer Farbe durchschimmern. Der Prozeß griff in ausgedehnter Weise auf das Fußskelett über. Die schwarzen Körner waren zusammengesetzt aus deutlich septierten und gegliederten Fäden von verschiedener Form und Länge, welche strahlenförmig angeordnet und häufig mit birn- oder keulenförmigen Endigungen versehen waren. Kulturen wurden nicht angelegt.

Köbner, welcher die Körner dieses Falles untersucht hat, fand eine größere Ähnlichkeit mit einem Mukor oder Aspergillus als mit der Streptothrix von Vincent. Tarozzi hält ihn für eine Zwischenform zwischen den Erregern der Aktinomykose und des Madurafußes, Brumpt endlich identifiziert ihn mit Madurella mycetomi, dem Parasiten des klassischen schwarzen Madurafußes.

1900 beschreibt Tusini einen Fall von Aktinomykose des Fußes, welcher mit dem Madurafuß die größte Ähnlichkeit besaß. Es handelt sich um eine 34jährige Italienerin, bei welcher 14 Jahre nach einer mit einer Heugabel erlittenen Verletzung am Unterschenkel in der pigmentierten und etwas erhabenen Narbe rasch erweichende Knötchen auftraten. Die Affektion breitete sich im Verlauf von 10 Jahren allmählich über den ganzen Unterschenkel aus und ergriff schließlich auch den Fuß, der mit der Zeit das typische Bild des Mudurafußes darbot; auffallend war dabei die geringe Schmerzhaftigkeit. Im Eiter fanden sich zahlreiche weiße punktförmige Körner, welche den charakteristischen Bau der Aktinomyzesdrüsen aufwiesen. Der Pilz ließ sich isolieren. Auf den Kulturen wuchs derselbe aerob bei Zimmertemperatur und bildete auf Glyzerinagar fleischrote bis scharlachrote, faltige, rosettenförmige Kolonien; Gelatine wurde nicht verflüssigt. Der Pilz ließ sich auf Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal überimpfen; es entstanden in mehreren Fällen subkutane und intramuskuläre sowie peritoneale Knötchen mit abszeßartigen Erweichungshöhlen, in welchen sich die Pilze nachweisen ließen. Tusini identifiziert einen Pilz mit der Streptothrix Madurae bzw. mit Strept. roseo-carnea (Rossi-Doria und Gasperini).

1903 demonstrierte Bollinger in Wien einen Fall von primärer Aktinomykose der Fußwurzelknochen, dessen Ähnlichkeit mit dem Madurafuß er hervorhebt. Es handelte sich um einen 64jährigen Militärbeamten, der nie im Ausland gewesen war. Als 11jähriger Knabe hatte er eine Verletzung mit einer Hacke am Fuß erlitten. 37 Jahre später traten nach einem längeren und anstrengenden Marsch Schmerzen im selben Fuß auf und es machte sich eine Schwellung bemerkbar, welche langsam zunahm und nach wiederholten Perioden der Besserung schließlich zu einer mächtigen ödematösen Auftreibung des Fußes führte. Pat. wurde, 64 Jahre alt, operiert. Der Fuß war vollkommen gleichförmig geschwollen und zeigte äußerlich keine Fisteln, noch andere krankhafte Veränderungen. Es wurde die Diagnose auf chronische eitrige Ostitis mit Nekrose der Fußwurzelknochen gestellt und eine tuberkulöse Grundlage vermutet. Bei der histologischen Untersuchung entkalkter Knochenstücke trat das Bild der typischen Aktinomykose zutage. Bollinger

steht nicht an, den Fall ätiologisch auf das 53 Jahre zurückliegende Trauma zurückzuführen, bei welchem die Infektion stattgefunden haben mußte. Da der Autor eine kulturelle Isolierung des Pilzes nicht versucht hat und auch auf eine genaue Beschreibung der Drusen verzichtet, so ist eine Identifizierung seines Falles nicht möglich. Vermutlich handelt es sich um eine Affektion, welche der Aktinomykose näher gestanden hat wie dem echten Madurafuß, da im histologischen Bilde, besonders in Bezug auf die Drusen, Unterschiede bestehen, welche B. nicht hätten entgehen können.

Einen weiteren Fall von Aktinomykose des Fußes stellt M. Milian 1905 in Paris vor. Die Affektion war ein Jahr vorher als tuberkulöse Lymphangitis angesehen worden und hatte erst durch die Entdeckung von Aktinomyzeskörnern, welche tief im Korium lagen und bei einer ersten von dermatologischer Seite ausgeführten Exzision nicht gewonnen worden waren, ihren wirklichen Charakter verraten.

M. macht aus diesem Fall den Dermatologen den Vorwurf, daß sie stets zu wenig tief exzidieren. Aus den histologischen Schnitten ergab sich ohne weiteres die Diagnose Aktinomykose. Die Veränderungen waren absolut typisch. Die ca. 2—3 *mm* messenden charakteristischen Körner waren nur in den tieferen kutanen und subkutanen Partien enthalten. Der Pilz wurde nicht kultiviert. Auch dieser Fall dürfte der echten Aktinomykose zuzuteilen sein.

1906 beobachtete Reynier auch in Paris einen Fall von Mycetoma pedis bei einem Kranken, welcher Frankreich nie verlassen hatte. Der Verlauf der Krankheit war ein außerordentlich chronischer und hat im Laufe von 14 Jahren nur zu einer geringen Hypertrophie des Fußes geführt. Der Fußrücken war mit zahlreichen kleinen Fistelöffnungen übersät, aus denen ein flüssiger Eiter mit massenhaften kleinen weißen Körnchen entleert wurde, welche mit den Exkrementen des Regenwurms eine gewisse Ähnlichkeit hatten. Brumpt isolierte und züchtete daraus einen Pilz mit 1—5 μ breiten septierten Hyphen und mit großen endständigen Chlamydosporen. Er nannte ihn „Indiella Reynieri".

Einen seltenen Fall von Mycetoma pedis veröffentlicht Paolo Bovo. Die Affektion war in Form erbsengroßer Knötchen am Fuß und Unterschenkel eines 74jährigen Mannes lokalisiert. Im Eiter waren schwarze Körner enthalten, welche aus septierten Fäden und Sporenhaufen bestanden. Der Pilz wurde nicht kultiviert. Bovo vermutet wegen der schwarzen Farbe einen Aspergillus (niger oder fumigatus). Brumpt reiht ihn bei seiner provisorischen Gattung „Madurella" ein. Der Kranke heilte nach Exstirpation der kleinen Tumoren (Brumpt).

1907 beschreibt Külbs einen Fall von Aktinomykose der großen Zehe bei einem 27jährigen Kellner. 9 Jahre zuvor war auf dem Rücken der rechten großen Zehe eine akute Entzündung aufgetreten, welche auf die ganze Zehe übergegriffen und zum Ausfall des Nagels geführt hatte. Die Affektion schien in der Folge auszuheilen, doch bemerkte Pat., daß die Zehe allmählich sich verdickte. 1900, d. h. 2 Jahre später, machte

die Schwellung plötzlich erhebliche Fortschritte, so daß der Zehenumfang schließlich das Doppelte des Normalen erreichte. Es traten auf der Oberfläche der Haut Blasen und Pusteln auf, so daß die Zehe 1907 amputiert wurde. Bei der mikroskopischen Untersuchung trat das charakteristische Bild der Aktinomykose hervor mit den bekannten Drusen. Der Knochen war in diesem Fall nicht angegriffen. Der Autor hat keine Kulturen angelegt, so daß eine Identifikation mit dem Madurafuß nicht möglich ist; allein der Charakter der Veränderungen und die Lokalisation scheinen Külbs dafür zu sprechen.

1909 veröffentlicht Tarozzi eine eingehende und vielseitige Studie über einen in Italien beobachteten Fall von Aktinomykose des Fußes. Das durch Amputation gewonnene Präparat, welches Tarozzi zur Untersuchung eingeliefert erhielt, stammte von einem 40jährigen Metzger aus Ilbeno in Sardinien. Der Kranke hatte als 13jähriger Knabe am rechten Fuß in der Gegend des inneren Knöchels eine Schnittverletzung sich zugezogen. Die Wunde heilte in kurzer Zeit aus. 20 Jahre später erlitt er bei einem Sturz eine Distorsion des rechten Fußes, welche eine intensive Schwellung des ganzen Fußes zur Folge hatte. Die Schwellung ging nicht mehr vollständig zurück, sondern entwickelte sich in den nächsten Jahren in äußerst chronischem Verlauf weiter und führte schließlich zu einer vollständigen Fixation des Fußgelenkes. Im weiteren Verlauf kam es zur Ausbildung von wenigen Fistelgängen, aus welchen anfänglich ein dicker, mit der Zeit allmählich immer dünner werdender Eiter entleert wurde. Bei der Amputation war der Fuß mächtig angeschwollen. Die Haut zeigte einige kleinere Erosionen und Ulzerationen, in denen ein Granulationsgewebe zutage trat. Neben der Achillessehne fand sich ein einziger Fistelgang, welcher bis auf den Knochen reichte. Körner im Eiter beschreibt T. nicht.

Das histologische Bild der Gewebsschnitte entspricht nach Tarozzi vollkommen demjenigen der Aktinomykose. Inmitten von kompakten Leukozytenhaufen liegen die Drusen; diese zeigen einen deutlich strahligen Aufbau, sind rundlich, oval, halbmondförmig oder gelappt. Charakteristische Kolben finden sich nirgends, wohl aber zeigen die randständigen, radiär gestellten, 1—1½ μ breiten Hyphen keulige Anschwellungen, welche sich gut nach Gram färben.

Der Pilz ließ sich leicht isolieren und verhielt sich kulturell ähnlich wie der Actinomyces albus von Rossi Doria und Gasperini. In B. wachsen kleine weiße Kolonien, welche mit der Zeit zu einer zirka erbsengroßen, schleimigen Masse konfluieren. Auf der Oberfläche der B. bildet sich eine weiße sammetartige Haut von Lufthyphen. Auf Agar entstehen opake festhaftende Kolonien, welche in der Regel bald mit weißen Lufthyphen sich bedecken; auf Glyzerinagar kompakter schneeweißer Belag. Bestes Wachstum auf Glyzerinkartoffel. Auf der Unterseite nehmen die Kolonien eine bräunliche bis schwärzliche Farbe an. Gelatine wird langsam verflüssigt; das Wachstum erfolgt nur aerob. Temperaturoptinum 37°; doch ist das Wachstum auch bei Zimmertemperatur ein gutes.

Morphologisch stellt der Pilz ein Myzel ziemlich breiter unseptierter Fäden dar mit ziemlich großen (4 μ), runden oder ovoiden, terminalen Konidiensporen, welche regelmäßig in 3—4 Wochen alten Kulturen auf Glyzerinagar in reichlicher Menge auftraten. Die Konidien waren in der Regel durch eine deutliche Einschnürung gegen den übrigen Faden abgegrenzt und fanden sich auch in großer Zahl in freiem Zustand. Diese Sporenformen bildeten sich sowohl im kompakten Teil der Kulturen wie in den Lufthyphen, wie auch an den in B. untergetauchten Fäden.

Der Autor erzielte positive Impfresultate bei Kaninchen, weißen Ratten und Meerschweinchen (bei subkutaner, intraperitonealer und intravenöser Einverleibung) und zwar nur dann, wenn im Impfmaterial Konidien enthalten waren. Wo solche fehlten (ganz junge wenige Tage alte Kulturen), verlief die Impfung reaktionslos. Die Veränderungen bestanden in granulomatösen Alterationen mit leukozytären Einschmelzungsherden, in deren Innerem die Pilze, zu strahligen, drusenartigen Haufen vereinigt, sich vorfanden. Die Reinkulturen gingen stets positiv an.

Tarozzi vergleicht seinen Pilz mit der Streptothrix alba von Rossi Doria. Das Vorhandensein von distinkten Sporen steht einer Vereinigung im Wege und stellt überhaupt die Zugehörigkeit zu den Trichomyzeten in Frage. Ich werde noch darauf zurückkommen.

1910 demonstrierte Schmincke in Würzburg einen 55jährigen Mann, der nie in den Tropen gewesen war, mit einer unter dem Bild des Madurafußes verlaufenden Fußerkrankung. Die Affektion hatte vor 10 Jahren mit einer kleinen Schwellung auf dem linken Fußrücken begonnen und in langsamem Fortschreiten zu einer elephantiastischen Verdickung des ganzen Fußes geführt, so daß nach 10jährigem Bestand des Leidens die Amputation ausgeführt werden mußte. Bei der Untersuchung erwies sich fast das gesamte normale Gewebe substituiert durch knotige Granulationsmassen, in deren Innerem braunschwarze, sandkorn- bis schrotkorngroße Körner eingelagert waren. Auch die Knochen waren von den Körnern durchsetzt. Die Oberfläche des Fußes war uneben, höckerig und zeigte mehrere in die Tiefe reichende fistulöse Öffnungen.

Die Drusen hatten folgenden Aufbau: Im Zentrum bröckelige, krümelige, teilweise auch fädige, braunschwarze Massen, an der Peripherie eine helle, größtenteils homogene Randzone, welche nur in ihrem äußersten Teil eine feine radiäre Streifung erkennen läßt. Der helle Mantel besaß auf einer Seite eine Öffnung, aus welcher, ähnlich wie bei den Aktinomyzesdrusen, ein fädiges Wurzelgeflecht austrat. Nach Gram ließen sich Fäden färberisch nicht darstellen, sondern nur sporenartige, kokkenförmige Gebilde, kurze Stäbchen und aus Stäbchen zusammengesetzte Ketten. Die Streifung der peripheren Zone ließ bei Behandlung mit Alkalien eine Zusammensetzung aus feinen Fäden erkennen, welche teilweise aus kleinen Körnerreihen sich zusammensetzten und zuweilen endständige Anschwellungen besaßen. Eine Färbung dieser Elemente nach Gram gelang nicht.

Das die Drusen umgebende Granulationsgewebe zeigte eine Zusammensetzung aus Fibroblasten und Plasmazellen, sowie zahlreiche Riesenzellen, Lymphozyten und Leukozyten waren nur vereinzelt vorhanden. Zwischen den Zellen lagen zahlreiche Sporen, teilweise vereinzelt, teilweise zu Ballen vereinigt. Wo die Drusen fehlten, war das gesamte Gewebe schwielig fibrös umgewandelt. Sämtliche Kulturversuche mißlangen. Eine Identifizierung des Pilzes nach dem Bilde der Drusen ist nicht möglich. Schmincke vermutet eine neue Str.-Art. Seine Beschreibungen lassen auf einen der Heilung nahestehenden Prozeß schließen. Die spärliche Zahl von Leukozyten und Plasmazellen in dem Granulationsgewebe, welche in frischen Herden das Bild beherrschen, die zahlreichen Riesenzellen, sprechen dafür. In diesem Sinne lassen sich auch die Drusen deuten. S. hatte vermutlich fast ausschließlich ältere Individuen vor sich, bei welchen das Myzel schon in weitgehendem Maße fragmentiert bzw. zerfallen war und solide Fäden darum färberisch nicht mehr nachgewiesen werden konnten, wohl aber strukturlose Körnermassen sowie Stäbchen und Stäbchenketten. S. bringt seinen Fall mit dem von Moritz Oppenheim beschriebenen in Beziehung, bei welchem die Drusen durch ein dunkles, die Eisenreaktion gebendes Pigment ausgezeichnet waren; doch konnte S. keinen Blutfarbstoff nachweisen.

1912 publizierte Catsaras zwei Fälle des Madurafußes in Griechenland. Es handelte sich um Erkrankungen bei Leuten, welche in verschiedenen Gegenden Griechenlands wohnten und das Land nie verlassen hatten. Die Affektion bot klinisch das Bild des Madurafußes. Die aus den beiden Fällen isolierten Pilze glichen sich nicht. Brumpt identifizierte einen Pilz mit seiner Indiella Reynieri, den andern mit der Streptothrix Madurae Vincent.

Nach der orientierenden Übersicht (siehe folgende Tabellen p. 306—313) gehe ich zur Beschreibung des eigenen Falles über. Derselbe wurde von Herrn Prof. Bloch in der Baseler medizinischen Gesellschaft am 17. Dezember 1915 demonstriert.

Krankengeschichte.

Anamnese: M. A., 50 Jahre alt, Magazineur, ledig, ist in Novara in Italien geboren und hat dort 30 Jahre gelebt. Seither befindet er sich in Basel.

Patient war früher immer gesund, leidet seit einigen Jahren an einer Leberzirrhose. Im Frühling 1914 erlitt der Patient ein Trauma. Beim Verladen fiel ihm ein mit Eisstücken gefülltes Faß auf den mit Schuh und Strumpf bekleideten rechten Fuß. Es trat in der Folge auf dem Fußrücken oberhalb des Zehenansatzes eine blutige Suffusion auf; die Haut war geschwollen, zeigte aber angeblich keinerlei Verletzungen.

Zusammenstellung der Erreger der unter dem Bilde

Erreger	Streptothrix Madurae (Vincent) 1895	Streptothrix carnea (Rossi Doria — Tusini) 1900 (1891)
Klinisches	Typischer Madurafuß; gelbe Varietät Carters; Mycétome à grains blancs de Vincent von Brumpt. Sehr verbreitet in Afrika, Asien, Südamerika. [Ein Fall in Griechenland (Catsaras).] Sehr langsamer Krankheitsverlauf. Der Knochen bleibt meist intakt.	Fall von Tusini. 34jährige Italienerin. Lokalisation an Unterschenkel und Fuß. Diffuse Auftreibung mit Fistelgängen. Knochengewebe befallen.
Drusen	Körner bis erbsengroß, gelblich, maulbeerförmig; keine typische Kolbenbildung, dagegen häufig knopf- bis strahlenförmige Endanschwellungen der strahlig angeordneten peripheren Fäden.	Körner weißlich, punktförmig, zeigen den charakteristisch strahligen Bau der Aktinomyzeskörner.
Mikroskopisches Aussehen	Fäden wellig, bis 1 μ dick, dichotom (?) verzweigt, spärliche Fragmentation; häufig endständige Anschwellungen.	Verzweigte Myzelien mit Bildung von Lufthyphen und Fragmentationssporen. Fäden lang mit welligem Verlauf. Pilz bedingt ziehlfest.
Kulturen	Aerob. Wachstum nicht sehr üppig, Kolonien anfangs opak, später rosa, rot bis braun, Gelatine wird langsam verflüssigt, Milch koaguliert, opt. 37°.	Aerob. Auf Glyzerinagar kleine, fleischrote bis scharlachrote, faltige, rosettenförmige Kolonien. Rötliche Verfärbung des Nährbodens. Gelatine wird nicht verflüssigt. Opt. nicht angegeben.
Tierpathogenität	Negativ bei Säugetieren, positiv beim Frosch (Koch und Stutzer).	Granulationsknoten nach subkutaner und intraperitonealer Impfung bei Meerschweinchen.
Therapie	Jod wirkungslos, Therapie chirurgisch.	Heilung durch Amputation.

des Madurafußes verlaufenden Mykosen.

Streptothrix (?) Tarozzii (Tarozzi) 1909, nach Tarozzi mit Str. alba (Rossi Doria) identisch	Streptothrix verrucosa (Miescher) 1916
Fall von Tarozzi. 40jähriger Italiener auf Sardinien. Lokalisation am Fuß. Diffuse Auftreibung mit wenigen Fistelgängen. Sämtliche Gewebe befallen.	50jähriger Italiener in Basel. Lokalisation am Fuß. Bildung matscher, höckeriger Granulationen auf dem Fußrücken und am Zehenansatz mit Fistelgängen. Knochen nicht befallen.
Drusen rundlich oder gelappt, an der Peripherie strahlig aufgebaut. Hyphen 1—1·5 μ breit; die randständigen zeigen keulige Anschwellungen, welche sich gut nach Gram färben.	Bis $^1/_2$ *mm* im Durchmesser haltende, weißlich-gelbe, leicht zerdrückbare Klümpchen, aus einem wirren Geflecht fragmentierter Fäden und aus körnigen, durch Zerfall der Fäden entstandenen Detritusmassen bestehend. Keine Gesetzmäßigkeit in der Lagerung der Fäden. Keine Kolbenbildung.
Verzweigtes Myzel aus 1—$1^1/_2$ μ breiten, unseptierten Hyphen. Im Alter zunehmende Körnelung des Fadeninhaltes (Fragmentation?). Charakteristisch ist die Bildung von $H\mu$ breiten, rundlichen, endständigen Sporen auf 3—4 Wochen alten Kulturen.	0·3—0·5 μ breite, meist stark gekrümmte, reich verzweigte Fäden. Fragmentation sehr früh einsetzend, wodurch die enorme Brüchigkeit der Fäden bedingt ist. Myzelien darum wenig solide, leicht zerdrückbar und vom Nährboden ablösbar.
Aerob. Auf Agar opake, festhaftende Kolonien, welche bald infolge starker Lufthyphenbildung weiß werden. Auf der Unterseite im Alter bräunliche bis schwärzliche Verfärbung. Gelatine wird verflüssigt. Opt. 37°.	Aerob. Gutes Wachstum auf zuckerhaltigen Nährböden. Kolonien körnig, verrukös, zu maulwurfshügelartigen Haufen aufgetürmt, von lachsroter Farbe, Lufthyphenbildung nicht konstant, Gelatine nicht verflüssigt, Milch nicht koaguliert noch aufgehellt. Opt. 37°.
Tierimpfung positiv bei Kaninchen, weißen Ratten und Meerschweinchen nur wenn sporenhaltiges Material verwendet wurde.	Granulomatöse Alterationen nach subkutaner und intramuskulärer Impfung bei Kaninchen, Meerschweinchen(?)katze.
Heilung durch Amputation.	Jod wirkungslos. Ausheilung durch Lokalbehandlung mit Pyrogallol-Resorzingelanth.

Erreger	Streptothrix (Discomyces Carougeaui) (Gougerot) 1909	Streptothrix (Discomyces) Somaliensis (Brumpt, Bouffard, Fülleborn) 1906
Klinisches	Einziger Fall in Madagaskar beobachtet. Lokalisation am Fuß sowie in Form knotiger Einlagerungen in der Umgebung der Gelenke. Schwielig fibröse Umwandlung der Gewebe mit zahlreichen bis erbsengroßen Erweichungshöhlen.	Mycétome à grains blancs von Bouffard (Brumpt). Mehrere Fälle im Sudan und in Zentralafrika beobachtet. Lokalisation am Fuß, wobei alle Gewebe befallen werden. Fuß meist stark aufgetrieben, mit höckeriger Oberfläche.
Drusen	Pilz in Haufen im Eiter gelegen, zuweilen in deutlich strahliger Anordnung. Die Entwicklung neuer Fadenknäuel beginnt im Inneren großer Riesenzellen. Bildung von Tyrosinkristallen.	Drusen fischrogenartig rötlichgelb, glatt, nicht zerdrückbar, bis 1 *mm* dick. Die Härte beruht auf der Ausscheidung einer harten Hüllsubstanz. Der junge Pilz findet sich in den peripheren Teilen der Körner von einer grauen Hülle umgeben, welche sein Absterb. überdauert.
Mikroskopisches Aussehen	Fäden im Krankheitsherd wellig, zuweilen verzweigt, entweder aneinander gelagert oder strahlig angeordnet.	Pilz morphologisch ähnlich der Streptothrix Madura. Frühe Fragmentation der Fäden.
Kulturen	Aerob angelegte Kultur gelang nicht.	Wachstum ähnlich d. Madurae. Auf Kartoffel weiße gefältelte Membram, welche gelb aber nie rot wird. In Heuinfus findet im Gegensatz zu Str. Madurae kein Wachstum statt.
Tierpathogenität	—	—
Therapie	—	—

Streptothrix (Discomyces) Freeri (Musgrave and Clegg 1907)	Streptothrix (Discomyces) Brasiliensis (Lindenberg) 1909
(Von Pinoy mit Str. asteroides Eppinger identifiziert.) Mycétome à grains blancs von Musgrave and Clegg (Brumpt). Einziger Fall in Manilla am Fuß eines Eingeborenen.	(Von Pinoy mit Str. asteroides Eppinger identifiziert.) Mycétome à grains blancs von Lindenberg (Brumpt). Einziger Fall am Bein eines Italieners in Brasilien, der dort schon 14 Jahre lang gelebt hatte. Nur Haut und Muskeln befallen.
Drusen gelblich, bis 5 *mm* groß, zerdrückbar, ohne Kolben. An der Peripherie zuweilen strahlige Fadengeflechte, im Inneren Kokkenformen.	Drusen weich, leicht zerdrückbar, gelblich, bis $^1/_2$ *mm* groß, unregelmäßig; keine Kolben; bestehen aus einem Geflecht von Fäden sowie Bazillen und Kokkenformen.
Pilz morphologisch ähnlich der Streptothrix Eppinger. Frühe Fragmentation der Fäden.	Fäden bis 1 μ dick, teilweise fragmentiert.
Aerob gutes Wachstum. Optimum 37°.	Aerob. Opt. Zimmertemperatur. Auf Kartoffeln Kolonien von orangegelber Farbe.
Beim Hund, Affen, Meerschweinchen positiv, beim Kaninchen negativ.	Negativ.
Amputation. Jod wurde nicht versucht.	Amputation. Jodtherapie negativ.

Erreger	Streptothrix (Discomyces) Pelletieri (Laverau, Thiroux und Pelletier) 1906	Sterigmatocystes nidulans Var. Nicollei (Nicolle und Pinoy) 1906
Klinisches	(Von Pinoy mit Str. Madurae identifiziert.) Mycétome à grains rouges (Brumpt). Scheint ziemlich häufig in Indien und Nordafrika. Lokalisation am Fuß, Knie, Thorax.	Mycétome à grains blancs von Nicolle und Pinoy (Brumpt). Einziger Fall in Tunis beobachtet am Fuße einer Eingeborenen. Alle Gewebe befallen.
Drusen	Kleine, rote, sehr dichte Körner, scheinbar aus Zooglöen von Kokken bestehend, welche einen roten Farbstoff produzieren.	Drusen bis erbsengroß. Oberfläche glatt, aus dichten strahligen Fadengeflechten bestehend. Im Zentrum ein Hohlraum, der von einer pigmentierten Zone umgeben ist.
Mikroskopisches Aussehen	In den Drusen scheinbar in Kokkenform.	Typische Aspergillinee mit septierten Fäden und typischen Konidienständen.
Kulturen	Aerob. Kulturen auf kohlehydrathaltigen Nährböden rubinrot, leicht vom Nährboden ablösbar. Temp. Optimum 25–28°.	Wachstum auf Kartoffeln. Opt. 37°.
Tierpathogenität	—	Für Kaninchen nicht pathogen.
Therapie	—	Jodtherapie wirkungslos.

Aspergillus Bouffardi (Brumpt, Bouffard) 1906	Madurella Mycetomi (Brumpt, Brault) 1902
Mycétome à grains noirs (Brumpt). Einziger Fall bei einem Neger in Afrika am Fuße beobachtet.	Mycétome à grains noirs von Carter (Brumpt). Typische, schwarze Varietät des Madurafußes. Häufig in Indien, ziemlich häufig in Afrika; ein Fall in Italien (Bassini). Lokalisation fast ausschließlich am Fuß; alle Gewebe befallen.
Drusen bis 3 *mm* groß, glatt, elastisch, brüchig, maulbeerförmig; im Zentrum farblos, an der Peripherie schwarz.	Drusen bis 2 *mm* groß mit unregelmäßiger Oberfläche, hart, brüchig, schwarz oder dunkelbraun, aus einem Geflecht septierter Fäden bestehend, welche mächtige Anschwellungen enthalten.
Brumpt schließt aus den Schnitten durch die Drusen auf einen typischen Aspergillus; septierte Hyphenkonidienstände.	Breite septierte Fäden mit rosenkranzartigen Oidien; bildet derbe Sklerotien.
Nicht kultiviert.	Schwer zu züchten; eine Kultur gelang Brault.
—	Inokulation mit Körnern fielen negativ aus.
Jod nicht versucht. Heilung durch wiederholte chirurgische Eingriffe.	Affektion scheint unheilbar, führt nach einigen Jahren zum Tode.

Erreger	Madurella Tozeuri (Nicolle und Pinoy) 1908	Madurella Bovoi (Bovo) 1910
Klinisches	Mycétome à grains noirs von Nicolle et Pinoy (Brumpt). Einziger Fall in der Oase Tozeur (Tunis) beobachtet, nur die Haut schien befallen trotz 18 Jahre langer Dauer.	Ein Fall von Myzetoma des Fußes und des Unterschenkels von Bovo in Italien beobachtet. Nur die Haut schien befallen.
Drusen	Amorphe, bis 1 *mm* große, harte, schwarze Körner, welche aus einem Myzelmantel bestehen, welcher schwarze, degenerierte, zellige Massen einschließt.	Drusen schwarz, aus teilweise versporten Fadengeflechten bestehend.
Mikroskopisches Aussehen	Septierte Fäden mit Oidien und große Chlamydosporen. Der Pilz produziert in den Geweben ein schwarzes Pigment unter der Mitwirkung der Tyrosinase.	Von Bovo als Aspergillus beschrieben. Brumpt reiht ihn vorläufig bei Madurella ein.
Kulturen	Weiße Kulturen, die im Alter gelblich werden und die zuckerhaltigen Nährböden schwärzen.	Nicht kultiviert.
Tier-pathogenität	Für Tauben inkonstant pathogen.	—
Therapie	—	Jod nicht versucht. Heilung durch chirurgische Eingriffe.

Indiella Mansoni (Brumpt) 1906	Indiella Reynieri (Brumpt) 1906
Mycétome à grains blancs von Manson (Brumpt). Einziger Fall, aus Indien stammend, am Fuße eines Eingeborenen.	Mycétome à grains blancs von Reynier (Brumpt). Ein Fall in Paris durch Reynier, ein Fall in Griechenland durch Catsaras beobachtet. Lokalisation am Fuß. Knochen trotz 14jähriger Dauer nicht befallen.
Die Körner oder Sklerotien sind sehr klein, abgeflacht, $^1/_4$ *mm* groß, weiß, hart, nicht zerdrückbar.	Körner weiß, bis 1 *mm* groß, gleichen den Exkrementen des Regenwurmes.
Fäden in den Drusen septiert, bis 10 μ breit, mit mächtigen, endständigen Chlamydosporen.	Faden in den Drusen septiert, bis 5 μ breit, mit großen endständigen Chlamydosporen. Durch Zusammenkleben der Fäden entstehen die charakteristischen Körner oder Sklerotien.
Nicht kultiviert.	Nicht kultiviert.
—	—
—	Jodtherapie wirkungslos.

Die Veränderungen verschwanden im Laufe der nächsten Woche wieder, doch hinterblieb ein dumpfer Schmerz im Fuße, der den Patienten besonders beim Laufen belästigte. Nach einem halben Jahre zeigte sich nun ohne irgend welche Veranlassung auf dem Fußrücken nahe dessen Außenrand eine leichte blaurote Verfärbung inmitten einer langsam zunehmenden Schwellung. Die dumpfen Schmerzen nahmen zu und waren besonders bei Druck auf die Schwellung lebhaft. Nach einiger Zeit trat auf der Höhe der Schwellung ein kleines blaurotes Knötchen auf, welches allmählich bis zur Größe einer großen Erbse heranwuchs. Patient stellte sich in diesem Zustand auf der Poliklinik des Herrn Prof. Egger vor. Die Inzision des Knötchens ergab einen stark sanguinolenten Eiter, in welchem kleinste gelbliche Körnchen auffielen. Diese Körnchen wurden von Dr. R. Massini auf Maltose und Glyzerinagar verimpft. Aus den Kulturen gingen in langsamem Wachstum kleine verruköse lachsrote Kulturen eines Pilzes an, welcher morphologisch Ähnlichkeit mit den Streptotricheen zeigte. Ich habe ein halbes Jahr später die Impfung wiederholt und denselben Pilz in Reinkultur erhalten. Durch meine morphologischen und kulturellen Untersuchungen, über welche die folgenden Abschnitte berichten werden, charakterisiert sich derselbe als eine noch nicht beschriebene Streptothrix, die ich wegen ihrer warzigen körnigen Kulturen Streptothrix verrucosa genannt habe.

Patient wurde mehrere Monate lang ambulant durch Auskratzungen und Ausätzungen behandelt, doch machte die Krankheit trotzdem Fortschritte und erschwerte das Gehen so sehr, daß Patient in das Spital eingewiesen werden mußte. Am 13. April 1915 wurde er in unsere Klinik aufgenommen. Beim Eintritt bot die Affektion folgendes Bild dar:

Hautstatus: Der Fußrücken des rechten Fußes ist vom Ansatz der Zehen an bis auf die Höhe des Sprunggelenkes diffus geschwollen, die Schwellung greift nach vorne auch auf die zweite und dritte Zehe über und reicht seitlich bis an den innern und äußern Fußrand heran. Die Haut über dieser Schwellung ist gespannt, glänzend und durchwegs von intensiv düster livid-brauner Farbe. Die geschwollene Partie fühlt sich derb ödematös an; auf Fingerdruck hinterbleiben tiefe Dellen. Stellenweise, besonders an der abfallenden äußeren Partie der Schwellung, wird schon eine leise Berührung als schmerzhaft empfunden. Aus dieser diffus geschwollenen Unterlage heraus erheben sich mehrere blaurote, kugelige, knollige Tumoren von Senfkorn- bis Flachkirschgröße, welche der Unterlage breitbasig pilzartig aufsitzen und so dicht aneinander anliegen, daß zwischen ihnen schmale, gewundene, tiefe Rinnen ent-

stehen. Die Gebilde liegen innerhalb eines dreieckigen Bezirkes, dessen eine Seite die Ansatzlinie der Zehen darstellt, die andere mit dem äußeren Fußrand zusammenfällt und eine Länge von ca. 5 *cm* mißt. Die Tumoren haben den Charakter von üppig wachsenden Granulationen. Sie sind an den Rändern zuweilen etwas eingebuchtet, lappig, ihre Oberfläche ist stark gewölbt, glatt und von einer äußerst zarten, dünnen, spiegelnden Epidermis überzogen, durch welche das darunter liegende Gewebe bläulichrot hindurchschimmert. Die Konsistenz der Tumoren ist besonders im Zentrum weich schwammig. An einzelnen Stellen schimmern, vom Rot der Umgebung sich deutlich abhebend, durch die Decke hindurch aus der Tiefe stecknadelspitzgroße, gelbliche Punkte hervor. Auf der Höhe einzelner Exkreszenzen liegen kleine, etwas eingesunkene Börkchen, nach deren Entfernung Fistelöffnungen zutage treten. Schon bei schwachem Druck entleert sich in auffallend reichlicher Menge ein stark sanguinolenter, schleimiger, seröser Eiter, in welchem deutlich erkennbar kleinste, kaum über $^1/_4$ bis $^6/_2$ *mm* große, gelblich-weiße, unregelmäßig gestaltete Körnchen auffallen. Die Körnchen sind weich und lassen sich ohne weiteres zerdrücken. Die Eiterentleerung findet auch statt und ist dann zuweilen ganz besonders reichlich, wenn man auf weit entfernt liegende Gebiete im Bereiche der Schwellung drückt, eine Beobachtung, welche Patient selbst gemacht hat und welche darauf hindeutet, daß in der Tiefe ein weitreichendes System von Fistelgängen besteht. Schon bei der geringsten Verletzung der papulösen Effloreszenzen tritt eine profuse Blutung auf, welche oft lange nicht zum Stehen kommt. Im Blut finden sich zuweilen wieder die kleinen Körnchen. Wenn man mit dem Messer einschneidet, so trifft man ein matsches, graurötliches, gelatinöses Gewebe, welches außerordentlich stark blutet. Die Haut ist im Bereich der Granulationen auf der Unterlage fixiert; die Veränderungen scheinen weit in die Tiefe zu greifen. Die Bewegung der Karpophalangeal- und Interphalangealgelenke ist dagegen frei, aktive Extension ist zwar nicht möglich, doch läßt sie sich passiv leicht ausführen. Eine

Röntgenaufnahme des Fußgelenkes ergibt keine pathologischen Veränderungen an den Knochen. Die rechtsseitigen Inguinal- und Femoraldrüsen sind nicht vergrößert. Am rechten Fuß fällt eine deutliche Hyperidrose auf, welche linkerseits nicht besteht.

Allgemeinstatus: Großer, kräftiger Patient, in stark herabgesetztem Ernährungszustand. Haut schlaff, von fahler schmutzig hellgrau-brauner Farbe.

Herz und Lungen: o. B.

Leber in der rechten Mammillarlinie drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, der Rand scharf, ziemlich derb, druckempfindlich.

Milz: palpabel, reicht bis 2 Querfinger weit unter den Rippenbogen.

Kein Aszites, starke Erweiterung der Bauchdeckenvenen.

Sensibilität, Sehnenreflexe normal.

Urin enthält Spuren von Eiweiß, im Sediment keine Zylinder.

Stuhl normal, nicht acholisch.

Blutbefund: rote 3,300.000, weiße 2100, Hämoglobin nach Sahli 66%; Blutbild: Lymphozyten 26%, Neutrophile 56%, Eosinophile 5%, Mononukleäre und Übergangszellen 13%, keine pathologischen Formen. Wassermannsche Reaktion negativ.

Aus dem weiteren Krankheitsverlauf sind noch folgende Einzelheiten zu erwähnen:

16./IV. 1915. Patient verspürte gestern heftige Schmerzen, die sich in der Nacht außerordentlich gesteigert haben. Am Morgen ist der Verband blutdurchtränkt. Nach seiner Entfernung tritt eine mit reichen Blutkoagulis bedeckte Fläche zutage. Die Schwellung des Fußes hat noch mehr zugenommen; die papulösen Exkreszenzen sind fast um das Doppelte vergrößert, prall, blasenförmig abgehoben, von blauschwarzer Farbe. Die Fistelöffnungen sind erweitert und mit sanguinolentem Serum erfüllt. Auf Druck lassen sich reichliche Blutkoagula aus der Tiefe entleeren.

10./VI. Patient hat täglich $1^1/_2$ *g* Jodkalium per os erhalten. Der Herd wurde versuchsweise, aber ohne sichtbaren Erfolg mit Thorium X und mit Röntgenstrahlen behandelt. Wenig Änderung im Krankheitsbilde. Die Blutungen aus den Fistelöffnungen haben sich mehrfach wiederholt. Allgemeinbefinden schlecht. An Stelle der zur histologischen Untersuchung entnommenen Granulationspapeln quillt aus der Wunde ein glasig transparentes, graurotes, mit Blutgerinseln bedecktes Gewebe hervor. An einzelnen Stellen in der Umgebung der alten Herde beginnt die Haut sich kugelig vorzuwölben. Auf der Kuppe eines dieser kaum stecknadelkopfgroßen, grauroten Papelchen findet sich eine trichterförmig eingezogene Fistelöffnung, welche reichlich sezerniert.

17./VII. Patient erhält seit 16./VI. 2—5—8 *g* Jodnatrium pro dosi in 10%iger Lösung intravenös (nach Klemperer) in 2—3tägigen Intervallen. Die Injektionen werden ohne Nachteil ertragen, haben aber

keinen nachweisbaren Einfluß auf den Verlauf der Krankheit. Die subjektiven Beschwerden sind außerordentlich wechselnd, zuweilen sehr erheblich.

An Stelle der exzidierten Knoten sind eine Reihe neuer getreten. Die Entwicklung erfolgt stets in derselben Weise: Nach vorausgegangenen lokalen Schmerzen von ziehendem und reißendem Charakter — Patient weiß die neuen Stellen immer im voraus genau anzugeben — zeigt sich auf der stark ödematös geschwollenen und düster verfärbten Haut eine kleine knopfartige Vorwölbung von grau-roter Farbe und anfangs derberer, später immer weicherer Konsistenz. Die Exkreszenz wird langsam größer und ragt schließlich als fungöse kugelige Papel mit steilen, oft überhängenden Rändern mehrere Millimeter bis 1 *cm* und mehr über das Niveau der umgebenden Haut. Unter der stark verdünnten transparenten Decke beginnen mehr oder weniger deutlich kleine gelbliche Pünktchen hindurchzuschimmern. Die Haut bricht in der Regel an diesen Stellen, sei es spontan oder auf Druck, durch, was dann meistens eine reichliche Eiterentleerung zur Folge hat. Die vor dem Durchbruch exzessiv gesteigerte Schmerzhaftigkeit geht nachher rasch zurück.

18./IX. Seit dem 18./VII. ist jede interne Behandlung ausgesetzt worden. Patient wird in Analogie zur Lupustherapie ausschließlich lokal mit 20%igem Pyrogallolgelanth behandelt.[1]) Das Granulationsgewebe erweist sich für diesen Eingriff außerordentlich empfindlich; unter der Wirkung des Pyrogallols und Resorzins zerfällt das erkrankte Gewebe in ausgedehnter Weise; es entstehen dadurch tiefe, lochartige Ulzerationen, welche so lange mit dem Gelanth weiter behandelt werden, bis die verdächtigen glasigen matschen Granulationen, die fortwährend aus dem Grunde der Geschwüre hervorwachsen, vollständig verschwunden sind. Unter Vioformsalbe und feuchten Verbänden tritt dann rasche Überhäutung der Defekte ein. Die Therapie ist etwas schmerzhaft, wird aber vom Patienten gut ertragen. Bei starken Schmerzanfällen wird Morphium verabreicht. In der Umgebung der alten Herde zeigen sich fortwährend frische. Das pastöse Ödem des Fußes ist noch vorhanden, doch sind die subjektiven Symptome bedeutend zurückgegangen; nur von Zeit zu Zeit treten zuweilen in sehr akuter Weise Exazerbationen auf, welche meist im Zusammenhang mit dem Erscheinen eines neuen Herdes stehen. Das Allgemeinbefinden hat sich wesentlich gebessert, Patient kann wieder im Garten herumspazieren. Es ist noch nachzutragen daß die Femoraldrüsen zu nußgroßen, auf Druck und spontan schmerzhaften Knoten angeschwollen sind, deren Schmerzhaftigkeit mit den Schmerzanfällen Hand in Hand geht.

29./I. 1916. Die Behandlung mit Pyrogallolgelanth konnte seit mehreren Wochen unterbrochen werden, da sich keine neuen Herde mehr zeigten. Patient wird heute entlassen. Die Affektion ist überall vernarbt und bietet folgendes Bild dar:

---

[1]) Acid. pyrogall., acid. salicylic., Resorcin, Talc. venet., Gelanth. $\overline{aa}$.

Der rechte Fuß sieht jetzt wieder fast völlig normal aus. Die starke Schwellung des Fußrückens ist vollständig verschwunden; es zeigt sich bloß noch eine geringgradige teigig ödematöse Infiltration der Haut, welche am Zehenansatz beginnt, teilweise auf die Zehen übergreift und nach oben sich gegen die Mitte des Fußrückens hin verliert. Auf Fingerdruck hinterbleiben flache Dellen. Die Sehnen der Streckmuskulatur lassen sich ohne Schwierigkeiten durchtasten. Die Haut zeigt wieder normale Färbung mit einem leichten Stich ins Bläuliche. Die Affektion ist äußerlich vollständig abgeheilt; an ihrer Stelle finden sich, der früheren Lokalisation der papulösen Exkreszenzen entsprechend, ausgedehnte Narben. Die Narben sind vollkommen flach, im Niveau der Haut gelegen, an einzelnen Stellen etwas eingezogen und fest mit dem darunter liegenden Gewebe verwachsen. Die Narben sind blaßrot, depigmentiert, von schmalen hyperpigmentierten Säumen umrandet. Die Mitte ist stellenweise noch etwas erhaben, unregelmäßig gewulstet, derb und von blauroter Farbe. In der Umgebung der eingezogenen Stellen findet sich meist eine feine, in die Umgebung ausstrahlende Fältelung der Haut.

Der Fuß ist nirgends mehr spontan oder auf Druck empfindlich; Patient tritt fest auf und läuft ohne zu hinken. Die große Zehe wird normal bewegt, die Bewegung der übrigen Zehen ist im Sinne der Flexion und Extension etwas eingeschränkt, erfolgt aber spontan ohne Schmerzempfindung; bei passiver Bewegung stößt man auf einen federnden Widerstand, der im Bereiche der dorsalen Sehnenscheiden zu liegen scheint. Das ganze Bein weist eine erhebliche Atrophie der Muskulatur auf. Die Lymphdrüsen sind erbsengroß, derb, rechts etwas größer wie links.

Einen Monat später stellt sich Patient mit einem kleinen Rezidiv am Ansatz der zweiten Zehe vor. Es findet sich daselbst auf entzündlich geschwollener schmerzhafter Unterlage ein typisches, hanfkorngroßes, pralles, blaurotes Knötchen, mit einer kleinen Fistelöffnung auf der Kuppe. Durch Druck auf die Umgebung entleert sich ca. 1 *ccm* sanguinolenter Pus, in welchem sich eine große

Zahl der charakteristischen Körnchen finden. Nach wiederholter Ausätzung mit Pyrogallol entsteht ein kleines, tief ausgehöhltes Ulkus, welches in der Folge unter Bildung einer leicht prominenten derben Narbe verheilt.

Im Juni 1916 tritt an derselben Stelle ein zweites Rezidiv auf, welches in der gleichen Weise behandelt wird und in kurzer Zeit klinisch ausheilt.

Patient hat seither keine Erscheinungen mehr gezeigt.[1])

Histologie.

Zur histologischen Untersuchung wurden nur die oberflächlichen papulösen Effloreszenzen verwendet, da aus Furcht, funktionell wichtige Gebilde zu verletzen, ein größerer Eingriff vermieden wurde. Das Verhältnis des Krankheitsprozesses zu den tieferen Geweben konnte darum nicht mit Sicherheit ermittelt werden.

Für die Schnitte erwies sich die Paraffineinbettung als genügend. Wenn schon bei der Extraktion des Einbettungsmateriales einzelne Drusen sich loslösten und teilweise verlagert wurden oder ganz verloren gingen, so machte doch die Deutung dieser Bilder keine Schwierigkeiten; die kategorische Forderung einzelner Autoren, nur Zelluloidinschnitte zu verwenden, finde ich übertrieben. Weniger leicht war die färberische Darstellung der Pilze. Als Färbung diente entweder die gewöhnliche Gramsche Methode oder die von Bostroem angegebene Modifikation mit Weigertschem Pikrokarmin. Auf diese Weise ließen sich junge Elemente leicht darstellen. Ältere entfärbten sich bei der längeren Differenzierung in absolutem Alkohol, welche zur Entfärbung des Gewebes nötig war, zum größten Teil oder auch vollständig und stellten sich dann als eine körnige detritusartige Masse in der Gegenfarbe dar. Wohl der größte Teil der beobachteten Drusen hatte dieses Aussehen. Die Entfärbung in Anilinöl oder in Anilin-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Pat. ist im Februar 1917 gestorben. Die Sektion ergab tuberkulöse Veränderungen verschiedener Organe (Milz, Leber, Niere). Am rechten Fuß fanden sich außer einigen flachen Narben keine weiteren Veränderungen mehr. Der Knochen war vollständig intakt.

xylol, welche bedeutend schwächer wirkt, gab in diesen Fällen bessere Resultate. Bei anderen Färbungen, wie Hämalaun-Eosin, polychromes Methylenblau, van Gieson etc. genügt schon die zur Aufhellung des Präparates in Xylol nötige kurze Passage durch die aufsteigende Alkoholreihe oder auch bloß die Wässerung, um die angenommene Färbung so stark abzuschwächen, daß die Struktur der Kolonien überhaupt nicht mehr zur Geltung kommt und eine scheinbar homogene, blaß gefärbte Masse vorgetäuscht wird. Bei sorgfältiger Betrachtung und Anwendung starker Vergrößerungen lassen sich auch hier morphologisch dieselben Elemente nachweisen.

Das Bild eines Schnittes durch eine ca. bohnengroße Granulationspapel ergibt bei Färbung mit Hämalaun-Eosin folgende Einzelheiten:

Die Epidermis zeigt im großen ganzen relativ wenig Veränderungen. Sie ist stellenweise etwas verbreitert, die Reteleisten und Papillen sind jedoch auf große Strecken hin durch den Druck des Granulationsgewebes fast oder ganz vollständig abgeflacht. Über den Stellen der stärksten Veränderungen in der Kutis ist die Epidermisgrenze oft sogar glattlinig verstrichen und leicht vorgewölbt. Die einzelnen Schichten der Epidermis sind gut ausgebildet, doch besteht häufig ein parenchymatöses Ödem. Es besteht weder Hyper- noch Parakeratose. An einzelnen Stellen, im ganzen aber recht spärlich, finden sich in der Epidermis Wanderzellen.

Die hauptsächlichsten Veränderungen, meist sehr hochgradiger Art, bestehen in der Kutis und zwar sowohl in den oberen als auch in den tiefsten Schichten bis in die Subkutis hinein. Das normale Kutisgewebe ist in seiner Gesamtheit ersetzt durch ein diffuses Granulationsgewebe, in welches Infiltrate verschiedenster Art eingelagert sind. Das Granulationsgewebe ist in den oberen Partien im papillären und subpapillären Teil teilweise straffer und eher arm an Zellen, teilweise zeigt es schon den nachfolgend beschriebenen Charakter. Die Zellen sind größtenteils spindelige und polymorph gewucherte Bindegewebszellen, zwischen denen meist in spärlicher Aussaat, zuweilen auch in kleinen und größeren Herden vereinigt, Plasmazellen und Lymphozyten liegen. Die Gefäße sind schon hier vielfach sehr stark erweitert, besonders das horizontale Netz im Stratum subpapillare.

In den tieferen Lagen der Kutis bzw. der Subkutis wird das Gefüge des Gewebes zunehmend lockerer, sein Zellenreichtum größer, an manchen Stellen ist es in beginnender Auflösung begriffen. Neben den typischen Plasmazellen, welche an Zahl immer noch das Bild beherrschen, neben Lymphozyten und oft stark in Wucherung begriffenen Fibroblasten, treten auch eigenartige, plasmazellähnliche Riesenformen auf mit dunkel gefärbtem Protoplasma und 2—3 rundlichen, intensiv gefärbten Kernen. In ihrem Innern führen sie häufig Blutpigment in kleineren und größeren Schollen, Kern- und Zelltrümmer, Halbzellen, Blutkörperchen und amorphen Detritus. Zwischen diesen Zellen fällt schon hier ein zunehmender Gehalt an Leukozyten auf, welche ebenso regellos wie die andern Zellen in den lockeren Maschen des Gewebes liegen. Sehr charakteristisch ist der große Reichtum an Blutkapillaren. Dieselben sind häufig stark erweitert und mit Leukozyten und roten Blutkörperchen strotzend gefüllt; die Endothelien werden oft in Proliferation angetroffen, wobei die einzelnen Zellen, mächtig vergrößert, weit in das Gefäßlumen vorspringen. Größere Blutgefäße zeigen häufig eine hyalin verdickte Wandung.

Rote Blutkörperchen finden sich nicht nur innerhalb der Gefäße, sondern in ganz auffallend großer Menge auch fast überall in den Maschen des Granulationsgewebes, in welche sie durch das Platzen der dünnwandigen Gefäße gelangt sind. An einigen Stellen finden sich ausgedehnte kompakte Blutergüsse, welche fast nur aus roten Blutkörperchen, untermengt mit einzelnen Leukozyten, bestehen und die Struktur des Gewebes oft vollständig verwischen.

Mitten in diesem vollkommen diffusen Granulationsgewebe finden sich an einzelnen Stellen besser abgegrenzte knötchenförmige Herde eingelagert. Das Granulationsgewebe zeigt in ihrer Umgebung einen größeren Zellreichtum, welcher durch eine reichlichere Infiltration mit polynukleären Leukozyten bedingt ist. Die Wand der Knötchen besteht in ihrem peripheren Teile aus einer von Leukozyten durchsetzten unregelmäßigen Lage stark gewucherter Fibroblasten und epithelioider Zellen meist von länglicher Form und zuweilen deutlich in Palisadenstellung. Häufig sieht man auch typische Riesenzellbildung, bald nach Art der Langhansschen Zellen, bald wie Fremdkörperriesenzellen. Nach innen löst sich die Struktur des Gewebes vollständig auf zu einem mehr oder weniger kompakten Haufen polynukleärer Leukozyten.

Die Abgrenzung dieser Gebilde ist nicht immer eine scharfe; zuweilen sieht man jedoch am Rande die Fasern des Granulationsgewebes dichter werden und zirkuläre Anordnung annehmen, so daß dadurch lockere bindegewebliche Hüllen entstehen.

Neben den Knötchen von dem oben beschriebenen Bau finden sich kleinere und größere, bis mächtige, leukozytäre Abszesse, welche peripherwärts, ohne scharfe Grenzen, in das gleichförmige, meist stark mit Leukozyten durchsetzte Granulationsgewebe übergehen und gar keine Abkapslungstendenz verraten. Die Abszesse bestehen fast ausschließlich aus Leukozyten und Trümmern aus solchen; stellenweise besteht eine starke Beimengung von roten Blutkörperchen. Zuweilen sieht man auch kleinere strukturlose Detritusschollen, doch fällt nirgends ausgedehntere Nekrose auf. Während in den kleinen Knötchen Gefäße nur in der Wandung vorkommen, im Innern aber eine Seltenheit sind, ist der große Gefäßreichtum auffallend, welcher sich häufig am Rande oder im Innern der großen Einschmelzungsherde findet. Man sieht zuweilen, scheinbar von allem Zusammenhang losgelöst, gut erhaltene Kapillaren, welche in ihrem Innern noch rote Blutkörperchen und Leukozyten führen; ihre Wandung ist häufig aufgesplittert und von Rundzellen durchsetzt.

In den großen Einschmelzungsherden sowohl wie im Zentrum der kleinen Knötchen finden sich stets, von einem dichten Leukozytenwall umgeben, die drusenartigen Pilzgebilde. Sie werden dargestellt durch rundliche oder ovale oder unregelmäßig längliche, häufig auch nierenförmige bis hufeisenförmige, blaßviolette Gebilde, die in toto aus einer scheinbar nicht weiter differenzierbaren, ziemlich scharf umgrenzten, feinkörnigen Masse bestehen, mit blasserem Zentrum und etwas stärker gefärbter Peripherie. Manchmal zeigt auch der periphere Saum einen mehr roten Farbenton; bei Färbung mit polychromem Methylenblau sind diese Gebilde hell bis dunkelviolett gefärbt, immer aber liegen sie innerhalb eines mehr oder minder großen Leukozytenwalls, distinkte Fäden lassen sich auch mit der Immersionslinse nicht deutlich erkennen. Zwischen den Leukozyten findet sich vielfach Detritus.

Fassen wir die charakteristischen Züge des histologischen Bildes nochmals zusammen, so haben wir ein in und unter der Haut gelegenes, lockeres, stark vaskularisiertes, an Plasmazellen, Leukozyten und Lymphozyten reiches Granulationsgewebe,

in welches kleinere und größere Knötchen sowie große bis größere Abszesse eingelagert sind. Die Knötchen sind meist gefäßlos, bestehen aus einem peripheren Wall von epithelioiden Zellen und einem fast rein leukozytären Zentrum und zeigen häufig beginnende Abkapselung. Die größeren Abszesse gehen ohne scharfen Übergang in das diffuse Granulationsgewebe über. In den Knötchen und in den größeren Erweichungshöhlen liegen die Pilzdrusen; das Gewebe zeigt keine Tendenz zur Verfettung; Nekrosen sind selten und finden sich nur im Innern der Abszesse. Bei Färbung nach van Gieson ergeben sich dieselben Verhältnisse; man erkennt hier besonders deutlich die lockere Bindegewebskapsel der zirkumskripten Herde. Färbt man nach Weigerts Elastinmethode, so erkennt man den vollständigen Mangel an elastischen Fasern im ganzen Bereich des Granulationsgewebes.

Ein Vergleich der geschilderten histologischen Veränderung mit den Bildern, wie sie bei anderen Myzetomen beschrieben worden sind, ergibt in Bezug auf den Charakter der Gewebsveränderung weitgehende Übereinstimmungen, welche zum Teil wohl darauf beruhen, daß die Gewebsreaktionen auf Pilzinvasionen aller Art mehr oder weniger einheitliche sind. Von jeher haben darum die Autoren dem Bau und dem Aussehen der Drusen das Hauptgewicht beigemessen. Ich werde diese Verhältnisse in einem besonderen Abschnitt behandeln.

Typisch in allen Fällen ist das gefäß- und plasmazellreiche Granulationsgewebe mit dem vollständigen Mangel an elastischen Fasern, typisch die leukozytären Einschmelzungsherde, in deren Innerem die Drusen liegen, typisch die kontinuierliche Ausbreitung ohne Rücksicht auf Lymph- und Blutgefäße. Während bei der echten Aktinomykose das Granulationsgewebe eine starke Tendenz zur Verfettung zeigt, eine Tatsache, auf

welche schon Baumgarten, Birch-Hirschfeld, Bostroem u. a. hingewiesen haben, gehen die Angaben, welche die Histologie des Madurafußes betreffen, darüber hinweg. Unna und Delbanco betonen bei den von ihnen untersuchten Fällen (gelbe Varietät des Madurafußes) eine charakteristische Kolliquation und hyaline Entartung der Plasmazellen, welche noch in weiter Entfernung von dem in seiner Eiterstraße festsitzenden Pilz stattfinden. Die Veränderungen bestehen in einer Anschwellung und unregelmäßigen Konturierung der Zellen, welche ihre Basophilie zu Gunsten einer immer mehr hervortretenden Azidophilie verlieren; im weiteren Verlauf kommt es entweder zu einer Verflüssigung des protoplasmatischen Inhalts unter starker Aufquellung der Zelle (Kolliquation) oder zu einer mehr oder weniger starken Verdichtung und scholligem Zerfall des Inhalts (hyaline Degeneration). Diese mit den Russelschen Körperchen identifizierten Gebilde werden von allen Autoren sowohl für Aktinomykose wie für Myzetoma als sehr gewöhnlich bezeichnet.

Auch Oppenheim hat sie in seinem Fall von Madurafuß gesehen; er beschreibt überdies eine Zellform, deren Protoplasma sich in größere und kleinere, dunkel gefärbte Granula geballt hatte, welche sich mit Hämatoxylin violett oder blau-schwarz färbten und zwischen denen der Kern stellenweise noch sichtbar war. Diese Zellen hatten eine auffallende Ähnlichkeit mit den pigmentierten Zellen des Melanosarkoms und lagen an einzelnen Stellen so dicht, daß man den Eindruck eines solchen erhielt. Stets bestanden Lagebeziehungen zu den hyalinen Kugeln, so daß ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden zu bestehen scheint.

In meinen Präparaten konnte ich die von Unna beschriebenen Degenerationsbilder auch beobachten. Immerhin waren solche Bilder nicht sehr häufig und fanden sich in größeren Mengen bloß in dem Zellmaterial der Einschmelzungsherde, nicht aber unter den Elementen des noch intakten Granulationsgewebes. Starke hydropische Entartung unter mächtiger Anschwellung des Zelleibs zeigten besonders einzelne Fibroblasten bei starker Durchblutung

des Gewebes. Formen, wie sie Oppenheim beschreibt, habe ich nicht gesehen.

Hervorheben möchte ich in meinen Bildern den Reichtum an großen, außerordentlich intensiv gefärbten mehrkernigen Formen, welche nach ihrem färberischen Verhalten, nach der Struktur der Kerne durchaus die Charaktere der Plasmazellen verraten und durch die häufig in ihrem Protoplasmaleib enthaltenen Einschlüsse phagozytäre Natur bekunden. Vollständig vermißt habe ich die für Aktinomykose charakteristische Tendenz zur Verfettung. Darin zeigt mein Fall viel nähere Verwandtschaft zum echten Madurafuß als zur Aktinomykose. Gegenüber jenem besteht aber darin ein wesentlicher Unterschied, daß die hochgradige Neigung zu bindegeweblicher Abkapselung und Induration älterer Herde, welche allmählich zu der charakteristischen derben Schwellung des Fußes führt, weder im histologischen Bilde ersichtlich ist, noch im klinischen Verlauf der Affektion sich kund gegeben hat. Ich muß allerdings zugeben, daß meine Präparate relativ junge Zustände darstellen, in welchen zweifellos eine Neigung zu fibröser Abkapselung sich wenigstens an den kleinen Knötchen kund gibt.

Drusen.

Die aus den Fistelgängen entleerten Körnchen stellen kleinste, bis höchstens $^1/_2$ Millimeter große, meist aber viel kleinere Gebilde dar von gelblich-weißer Farbe; sie haben die Gestalt kleiner, ganz unregelmäßig geformter Klümpchen und Flöckchen, eine weiche, fast schleimige Konsistenz und lassen sich ohne weiteres zerdrücken. Unter dem Mikroskop erweisen sich dieselben als bräunlich-gelbe, unregelmäßig schollige Gebilde, welche von einem dichten Mantel von Leukozyten umgeben sind. Andeutungen einer strahligen Struktur, von Kolben und dergleichen, haben wir nie gefunden.

Bei sehr starker Vergrößerung löst sich das Gebilde auf in einzelne unregelmäßig geformte, gelblich-grünliche Schollen und zellartige Gebilde, welche dicht aneinander

lagen und teils homogen glasig, teils fein gekörnt aussehen. Auch jetzt sind keine deutlichen Fäden zu erkennen: nur innerhalb der Zellen fallen kleine, teilweise aneinander gelagerte Körnchen auf, welche das Licht stärker brechen. Bei Zusatz von Kalilauge oder Essigsäure treten diese Körner deutlicher hervor; sie erweisen sich als sehr kleine kokkenförmige Gebilde, welche meist gruppenweise oder in kurzen, unregelmäßig gewundenen Reihen beieinander liegen. Daneben sieht man hie und da auch äußerst zarte, stark lichtbrechende Fadenstücke. Die Fäden sind unregelmäßig geknickt und gebogen, enthalten meist größere, den Querschnitt überragende, stark lichtbrechende Körner und besitzen zuweilen kurze Verzweigungen. Bekommt man ganz junge Drusen zu Gesicht, so findet man auch längere, stark lichtbrechende, äußerst feine, weniger stark gebogene und verzweigte Fadenstücke, welche vollkommen homogen erscheinen. Zerzupft man das Präparat, so liegen nachher die Pilzelemente frei umher; nirgends finden sich Beziehungen zu den scholligen Massen der Leukozytenleiber oder Andeutung von kolbenartigen Gebilden.

Färbt man einen Eiterabstrich nach Gram, so stellen sich die Drusen in allen Größen als vielgestaltige, intensiv violette Gebilde dar, welche aber meistens gar keine Struktur erkennen lassen, da sie ein gallertig zusammenhängender Leukozytenmantel allseitig umschließt und nur die Farbe diffus durchschimmern läßt. Zuweilen bei mehr seröser Beschaffenheit des Substrates findet man auch freie Drusen, d. h. solche, welche ihre leukozytäre Hülle beim Ausstreichen verloren haben, ohne selbst zu zerfallen und auf diese Weise recht anschaulich zur Darstellung gelangen. Man erhält dabei je nach dem Alter ganz verschiedene Bilder. Junge Individuen bestehen aus einem dicken Knäuel vielfach gewundener, $^1/_4$—$^1/_2$ μ breiter, meist intensiv gefärbter Fäden, welche überall an der Oberfläche radiär aus den Drusen austreten und in unregelmäßigem, etwas welligem Verlauf zwischen die Leukozyten eine kurze Strecke weit eindringen. Man erkennt an diesen Fäden spärliche Verzweigungen, welche in der Regel dichotom, seltener

lateral erfolgen. Die Färbung der Fäden ist keine homogene, sondern vielfach eine außerordentlich ungleichmäßige. An vielen Fäden gibt sich deutlich ein Zerfall in gefärbte und ungefärbte Partien zu erkennen, wobei teilweise bloß Unregelmäßigkeiten in der Kontinuität der Fäden entstehen, teilweise Körnerreihen sich bilden. Die Körnchen sind dabei von ungleicher Größe und sehr verschiedener Gestalt; in der Regel entspricht der Durchmesser demjenigen des Fadens, doch kommen Abweichungen nach beiden Seiten vor. Zwischen den Körnern liegen blaßblau gefärbte Glieder, welche die leere Fadenmembran darzustellen scheinen. In Zupfpräparaten solcher Drusen erkennt man dieselben Gebilde meist zu kleinen und kleinsten Fragmenten zertrümmert. Neben diesen Elementen bemerkt man dabei auch längere, blassere Fadenstücke, welche zuweilen noch spärliche, gefärbte, kleinste, staubartige Körnchen enthalten und absterbende oder abgestorbene Formen darstellen dürften. Ältere Drusen scheinen auf den ersten Blick aus einer strukturlosen Körnermasse zu bestehen. Betrachtet man sie genauer, so wird der Zusammenhang der Körner zu Fäden ersichtlich, indem in den Lücken zwischen den Körnern zuweilen ganz blaß gefärbte oder auch völlig farblose Verbindungsglieder erscheinen. Die Fäden sind reichlicher verzweigt als die der jüngeren Drusen und zu wirren Knäueln verschlungen, so daß ihr Gefüge mehr zu erraten als zu erkennen ist. Einzelne wohl besonders alte Drusen bestehen nur noch aus einem amorphen, aus kleinsten Körnchen bestehenden Klumpen, der die Gram-Farbe nur noch ganz schwach angenommen hat.

Die von der Oberseite der Drusen abgestreifte Hülle liegt häufig als Ganzes oder zu einzelnen Schollen zerfallen in der Nähe der Druse. Sie besteht aus einer unregelmäßig konturierten, in der Mitte ziemlich gleichförmigen Masse, welche, sofern ihre Unterseite nach oben blickt, noch einige kürzere und längere adhärente Fadenstücke trägt. Sie läßt überall deutlich ihre Zusammensetzung aus einzelnen runden zellulären Gebilden erkennen. Stellenweise erblickt man sogar die undeutlichen, meist

durch etwas stärkere Färbung hervortretenden Umrisse der Kerne oder Trümmer davon. Gegen die Peripherie zu grenzen sich die Leukozyten immer deutlicher gegeneinander ab und zeigen auch färberisch ein normales Verhalten. Sie stellen sich meist in der Gegenfarbe dar, während die inneren Partien häufig einen blaßvioletten Farbenton besitzen.

Untersucht man die Drusen in den Gewebsschnitten, so ist man erstaunt über die relative Eintönigkeit der Bilder. Die Pilzkolonien stellen sich dar als runde, ovale, nierenförmige, halbrundförmige, hufeisenförmige oder auch ganz unregelmäßig lappige Gebilde, welche folgenden typischen Bau aufweisen:

Die Peripherie ist stets gebildet von einem Kranz dicht nebeneinander liegender Leukozyten; die Kerne sind meist gut erhalten und normal gefärbt, zuweilen pyknotisch, nur selten trifft man eine deutliche Karyorrhexis. Das Protoplasma der Zelle ist zuweilen, aber nicht regelmäßig, radiär spindelförmig in die Länge gezogen, so daß eine Art Palisadenstellung zu stande kommt, welche mitunter außerordentlich gleichförmig um die ganze Druse herum ausgeprägt ist und bei ganz flüchtiger Betrachtung Kolben vortäuschen könnte.

Das von den Leukozyten eingeschlossene Gebilde besteht bei Gram-Färbung aus einer mehr oder weniger amorphen, zuweilen verwaschen körnigen Grundsubstanz, welche bei Nachfärbung mit Saffranin eine blaß violett-rote bis rein saffranin-rote Farbe annimmt und nach außen mit den Leukozyten innig zusammenhängt. In diese Grundsubstanz sind in außerordentlich großer Zahl und regelloser Anordnung kleine und kleinste Pilzelemente eingelagert. Dieselben bestehen scheinbar aus ganz unregelmäßigen, runden oder länglichen, kokkenförmigen Gebilden und aus kurzen gewundenen Fadenelementen, welche häufig einen ganz unregelmäßigen Querschnitt besitzen und stets eine Differenzierung ihres Inhaltes in hellere und dunklere Partien zeigen, so daß dadurch der Eindruck eines knorrig verkrümmten, granulierten Stäbchens entsteht. Manchmal sind an den Fäden kurze Zweigansätze zu be-

obachten. Bei dickeren Schnitten gelingt es, die Fäden in einzelnen Fällen auf größere Strecken zu verfolgen. Man erkennt dabei oder errät vielmehr die Zusammengehörigkeit der beschriebenen Formen zu einem aus unzähligen, äußerst stark verkrümmten und dicht miteinander verfilzten Fäden bestehenden Myzel. Jede Spur einer bestimmten Anordnung oder Lagerung der Fäden scheint zu fehlen; zuweilen ist ihr Gefüge in den inneren Partien der Druse, besonders wenn dieselbe einen größeren Querschnitt aufweist, etwas lichter, doch besteht darin keine Gesetzmäßigkeit.

Am Rande grenzen die Pilzelemente unmittelbar an den Leukozytenwall an. Zwischen die Leukozyten eindringende Fäden, wie ich sie bei ganz jungen Drusen im Eiterausstrich beobachten konnte, habe ich in den histologischen Schnitten nur ganz selten gefunden. Knopfartige oder keulige Anschwellungen peripherer Fadenenden, wie sie von manchen Autoren (Bostroem, Schicha, Vincent u. a.) beschrieben werden, habe ich nie gesehen.

Läßt man die Präparate zur Differenzierung sehr lange im absoluten Alkohol liegen, so geben die Pilzelemente ihre Farbe zum größten Teil ab und die Drusen erscheinen nur noch als feingekörnte, rote Gebilde, in denen ganz spärliche blaue Granula enthalten sind. Bei starker Vergrößerung erkennt man dann immer noch den oben geschilderten Bau. Entfärbt man nur kurze Zeit oder mit Anilinöl, so erhält man zuweilen dunkelviolettrote Fadengeflechte und von einer roten Grundsubstanz ist fast nichts mehr zu sehen.

Im gleichen Präparat trifft man häufig durch ihre violette Farbe aus dem Bild hervortretende Drusen mit zahlreichen gut gefärbten Pilzelementen neben rein roten an, welche gar keine Pilze mehr zu enthalten scheinen. In diesem Fall liegen zweifellos ältere Elemente vor, welche ihre Farbe vollständig verloren haben. Zuweilen treten in ihnen noch einzelne, gut gefärbte Körner auf; diese sind dann oft von beträchtlicher Größe. Ich habe die

Verhältnisse der Gram-Färbung auch an den Elementen der Kulturen untersucht und dort dasselbe nach dem Alter verschiedene Verhalten gefunden.

Eine Beobachtung scheint mir von besonderer Bedeutung; die in den isolierten Knötchen befindlichen kleinen Drusen erwiesen sich ausnahmslos viel ärmer an gut gefärbten Pilzelementen als die in den großen Eiterherden gelegenen. In der Regel waren überhaupt gar keine Pilze mehr färberisch in ihnen nachzuweisen. Wir haben es also ohne Zweifel mit älteren, degenerierten, im Absterben begriffenen Individuen zu tun. Für die Deutung der Knötchen ergibt sich daraus die Folgerung, daß man sie nicht als primäre Zustandsbilder im Krankheitsprozeß auffassen darf, sondern im Gegenteil annehmen muß, daß sie sekundär um absterbende Drusenfragmente stattfindende Heilungsvorgänge darstellen. Schon Bostroem weist darauf hin, daß die jungen wachstumskräftigen Drusen stets „einen ausgedehnten Zerfall und eine beinahe dünnschleimige oder emulsionsartige Verflüssigung der Gewebe zur Folge haben und immer inmitten der abszeßartig erweichten Massen liegen. Die älteren Drusen finden sich dagegen vorzugsweise in dem soliden Granulationsgewebe, welches im Zustande lebhafter Reaktionstätigkeit sich befindet, deren Endresultat schwielige bindegewebliche Abkapselung bildet."

Die in meiner Beschreibung erwähnte blaßrote Grundsubstanz der Drusen, in welche die Pilze scheinbar eingelagert liegen, setzt sich vermutlich aus zwei Elementen zusammen: aus abgestorbenen oder nicht mehr nach Gram färbbaren Pilzelementen und aus den Zerfallsprodukten untergegangener Leukozyten. Ältere Drusen bestehen sozusagen ausschließlich aus dieser rotgefärbten Masse, in welche zuweilen ganz spärliche Gram-positive Pilzreste in Form größerer, rundlicher, sporenartiger Elemente eingelagert sind. Junge Individuen dagegen bilden ein kompaktes Myzel, welches eine Zwischensubstanz fast gar nicht erkennen läßt und direkt an die Leukozyten angrenzt. Wenn

man ganz alte Maltoseagarkulturen nach Gram färbt, so erhält man ganz ähnliche Verhältnisse, wie sie die alten Drusen darbieten d. h. ebenfalls einen körnigen rot gefärbten Detritus, welcher zuweilen noch einzelne, violett gefärbte Elemente einschließt.

Der Anteil der Leukozyten an der Grundsubstanz ist weniger leicht nachzuweisen. Doch spricht eines dafür: Die an der Peripherie gelagerten Leukozyten zeigen zuweilen bei erhaltener Färbbarkeit ihrer Kerne eine so innige Verschmelzung ihrer protoplasmatischen Leiber, daß auch bei solchen Elementen, welche genau auf gleicher Höhe liegen, keine Grenzen mehr wahrgenommen werden können. Das Protoplasma ist häufig körnig schollig zerfallen und geht ohne Grenzen in die Grundmasse der Pilzdruse über; in einer Druse fanden sich innerhalb dieser Masse noch kleine gefärbte Kerntrümmer.

Außerhalb der Druse konnte ich freie Pilzelemente mit Sicherheit nicht feststellen; die ganz wenigen Bilder von einzelnen, frei zwischen den Gewebszellen liegenden, zuweilen auf Leukozyten aufgelagerten, meist isolierten Fadenfragmente wage ich nicht in diesem Sinn zu deuten, da bei der Extraktion des Paraffins und auch im weiteren Verlauf der Färbung zuweilen ganze Drusen oder Teile davon verlagert und an ganz anderer Stelle angetroffen wurden; daß dabei auch Fadenteile frei werden konnten, liegt auf der Hand.

Die Beziehungen der Drusen zu den verschiedenen Zellarten ist eine eindeutige. Stets sind sie von einem dichten Mantel von Leukozyten umlagert und auch in ihrer Umgebung bilden die Leukozyten das vorherrschende Element. Gewisse Abweichungen von diesem Verhalten zeigen dagegen die inmitten des Granulationsgewebes liegenden Gebilde, welche, wie ich bereits ausgeführt habe, als absterbende oder abgestorbene Drusen und Drusenfragmente anzusprechen sind. Der sie umgebende Leukozytenmantel ist weniger dicht, weist oft große Lücken auf, in nächster Nähe tritt ein Wall von Granulationsgewebe aus Epithelioiden, Lymphozyten, Plasmazellen und Riesenzellen auf,

welche zuweilen sehr dicht an die Druse herantreten; diese ist dann häufig schon in beginnender Auflösung begriffen, unscharf konturiert oder schollig zerfallen.

Auch andere Autoren berichten über das Erscheinen von Riesenzellen in nächster Nähe der Druse als Zeichen für den baldigen Untergang derselben. Delbanco konnte in einem amerikanischen Fall von Madurafuß eine mächtige Lage von Riesenzellen beobachten, welche dem fungus en masse aufsaßen. In dem Fall von E. Dübendorfer besorgten die Leukozyten das Zerstörungswerk, indem sie in schmalen Zügen in die Druse eindrangen und dieselbe dadurch zum Zerfall brachten.

Eine Abgrenzung meiner Pilzdrusen gegenüber den wohl charakterisierten Elementen der Aktinomykose, wie sie Bostroem und Wolff-Israel beschrieben haben, ist nicht schwer. Die wesentlichen Unterschiede sind der Mangel charakteristischer Kolben und der vollkommen regellose Bau junger wie alter Individuen. Auch das Aussehen der Fäden hat mit denjenigen bei Aktinomykose nichts gemein. Bei der Aktinomykose ist wenigstens in den jungen Drusen auch auf Schnitten ihre Form noch mehr oder weniger wellig, der Zerfall ihres Inhaltes in Granula nur ein teilweiser. Der Verlauf meiner Pilzfäden ist dagegen ein so unregelmäßiger, daß auf Schnitten nur ganz selten längere Partien intakt bleiben und das ganze scheinbar als Körnermasse imponiert. Die Fäden sind nie homogen, sondern stets mehr oder weniger fragmentiert. Ganz junge Aktinomyzesdrusen können, wie schon Bostroem betont, auch ohne Kolben angetroffen werden. Bei den jüngsten scheint das sogar die Regel zu sein. Auch Wright und Dresel führen diese Tatsache gegen die allzu einseitige Verwertung der Kolben für die Diagnose der Aktinomykose an. Allein schon in diesen Fällen würde das Aussehen der Fäden für die Beurteilung entscheidend sein.

Ein Vergleich mit den beim Madurafuß beschriebenen Drusen ist weniger leicht, da die Beobachtungen der verschiedenen Autoren sich nicht völlig decken. Immerhin scheint auch bei diesen eine größere Gesetzmäßigkeit im Bau zu bestehen.

Nach den Beschreibungen von Vincent sind die Drusen aus einem feinen Myzel zusammengesetzt; die einzelnen Fäden verzweigen

sich unter verschiedenen Winkeln, die Zweige sind 1—1·5 μ breit, an der Peripherie sind die Fäden strahlenartig angeordnet, zeigen aber keinerlei Keulen, wohl aber findet man an den Enden der Fäden oft knopfähnliche, bis 2 μ dicke Endigungen. Das Protoplasma ist in den Fäden diskontinuierlich angeordnet, bald verdichtet, bald rarefiziert, im Innern der Fäden findet man unregelmäßige Körner.

Im Gegensatz zur Beobachtung Vincents berichten andere Autoren wie Kanthak, Unna und Delbanco, Hewlett über den regelmäßigen Befund radiär gestreifter Hüllen oder distinker Kolben. Kanthak unterscheidet am Pilzmyzel drei Zonen: 1. eine zentrale weniger dichte, 2. eine tief gefärbte und dichte Marginalzone und 3. peripherisch lagernde Bündel feiner Fäden; die Fäden sind leicht gewellt und bisweilen korkzieherartig gedreht. Kokkusartige Gebilde sah Kanthak bei der gelben Form des Myzetoma nicht. An der Peripherie findet sich eine Franse transparenter glasiger Strahlen. Die Gestalt der Strahlen ist entweder keulenförmig oder zart keilförmig und oft lang und auffällig. Strahlen und Myzel können abwechselnd fehlen. Bei ganz jungen Individuen fehlt ein Strahlenkranz.

Unna beschreibt dicht gereihte Kolbenmassen, die dem Pilzrasen überall nach außen fächerförmig aufsitzen und ganz eigentümliche arabeskenartige, an Fächerpalmen erinnernde Figuren bilden. Die Kolben sind nicht nur bedeutend größer als die Kolben der Aktinomyzes, sondern auch tinktoriell von ihnen verschieden, indem sich nur die jungen Elemente rot färben, während die älteren dagegen gar nicht oder nur sehr blaß die Farbe annehmen und meist sehr schwer zur Darstellung zu bringen sind.

E. Dübendorfer spricht bloß von einer intensiv rot gefärbten Randzone, welche sie als eine Art Kapsel auffaßt.

Oppenheim beschreibt dunkelblau gefärbte Massen, welche an ihrem Rand von feinen und feinsten Fäden besetzt sind, die nur geringe Länge erreichen. Diese Fäden zeigen keine Segmentierung, wohl aber treten in ihrem Innern in unregelmäßigen Abständen farblose Stellen auf. Die Fäden liegen in einer bei Methylenblaufärbung lichtblauen Masse, welche an einzelnen Stellen eine Parallelstreifung erkennen läßt; nur einige Male ist es Oppenheim gelungen, einen deutlichen Strahlenfächer um die Pilzfäden wahrzunehmen. Die zentrale, aus lockeren Fäden bestehende Zone Kanthaks konnte O. nicht nachweisen. O. führt seine abweichende Beobachtung darauf zurück, daß sich der Pilz seines Materials von demjenigen der Kanthakschen Fälle unterscheidet.

Da den genannten Autoren außer Vincent und Dübendorfer Kulturbeobachtungen fehlen, hat diese Möglichkeit natürlich für alle dieselbe Bedeutung. Aus den verschiedenen Beschreibungen geht jedenfalls hervor, daß ein bestimmter charakteristischer Bau der Druse des Maduraſußes noch nicht feststeht und daß in dieser Richtung noch weiter geforscht werden muß.

Auf einen Vergleich meiner Drusen mit den verschiedenen Formen der Autoren glaube ich verzichten zu dürfen, da ich demselben keinen großen Wert beimesse. Das Bestreben, der Morphologie der Druse für die Diagnose des Pilzes eine besondere Bedeutung zuzusprechen, hat bis jetzt keine ersprießlichen Früchte eingebracht. Die Druse ist ein noch zu wenig erforschtes, vermutlich in weiten Grenzen variables Gebilde, dessen Aufbau von Faktoren abhängt, welche wir noch nicht kennen. Jedenfalls spielt das Alter, die spezielle Pathogenität des Stammes und die Eigenart des Wirtes eine große Rolle. Arten, welche auf dem Menschen als freie Fäden ohne bestimmte Anordnung wachsen, wie beispielsweise die Streptothrix asteroides (Eppinger), können, auf das Tier übertragen, typische Drusen mit schön entwickeltem Kolbenkranz bilden (Nakayama). Auch mein Pilz hat im Tierversuch keulenartige Involutionsformen gebildet, welche in den menschlichen Präparaten zu finden ich mich vergebens bemüht habe. Daß auch Aktinomyzesdrusen ohne Kolben vorkommen, habe ich bereits erwähnt. Ob das Alter allein dafür verantwortlich gemacht werden muß, bleibt eine noch offene Frage.

In der Beschaffenheit der Pilzfäden differentielle Momente zur Unterscheidung suchen zu wollen, würde zweifellos auch zu Fehlschlüssen führen, denn nicht nur verwirren das mit dem Alter verschiedene Aussehen der Pilze und die damit verbundenen Fragmentationsvorgänge im Protoplasma der Fäden die Deutung der Bilder, sondern die Unterschiede zwischen den einzelnen Arten sind an sich keine erheblichen, ja sie können zuweilen vollkommen fehlen.

Ein klassisches Beispiel für die gänzliche Unmöglichkeit, zwei vollständig verschiedene Organismen an ihren Drusen zu erkennen, stellen die beiden Hauptrepräsentanten unter den Erregern der Aktinomykose dar, die Streptothrix bovis Bostroem und der Aktinomyces Wolff-Israel. Beide sind morphologisch und kulturell durchaus von einander verschieden und trotzdem bilden sie in den Krankheitsherden vollkommen identische Drusen; die ausführlichen Beschreibungen beider Autoren lassen darüber keinen Zweifel zu. Der Verdacht, daß ein Irrtum dieser merkwürdigen Tatsache zu Grunde liegt, ist natürlich

nicht ausgeblieben. (Ich trete im folgenden auf diese Streitfrage näher ein, da sie auch für die ganze Gruppe Bedeutung hat.) So erklärt Wright, gestützt auf ein großes kasuistisches Material, den anaeroben Aktinomyzes W. J. als einzigen authentischen Erreger der Aktinomykose; den von Bostroem gezüchteten Pilz bezeichnet er als eine aus der Luft stammende Verunreinigung. In neuester Zeit hat Dresel auf Grund eines noch größeren Materials eine ähnliche Ansicht ausgesprochen. Aus einem eingehenden Studium der Bostroemschen Arbeit sowie aus eigenen Kulturversuchen glaubt er schließen zu dürfen, daß Bostroem in seinen gefärbten und ungefärbten Präparaten Fälle von Mischinfektion vor sich gehabt und die verschiedenen Wuchsformen beider als zu einem Pilz gehörig beschrieben hat. Gegen Bostroem führt er besonders die Tatsache ins Feld, daß jener stets nur auf aerobem Wege seine Pilze isolierte, den anaeroben A. Wolff-Israel somit gar nicht erhalten konnte. Dafür spricht auch der Umstand, daß B. sehr viele Versager hatte und darum sich genötigt sah, ganz unverhältnismäßig große Zahlen von Kulturen anzulegen. Auch die von anderen Forschern (Gasperini, Schiota, Pinoy) isolierten aeroben Pilze vom Typus Bostroem deutet Dresel als Mischinfektion, wobei der eigentlich pathogene anaerobe Pilz übersehen wurde.

Der gegenüber Bostroem erhobene Vorwurf hat zweifellos eine gewisse Berechtigung; allein es darf nicht unberücksichtigt bleiben, daß der Pilz Wolff-Israels nur bedingt anaerob ist und selbst bei der ersten Impfung, wenn schon in sehr kümmerlicher Weise, auch aerob angehen kann, wie ich mich bei einem Fall von Lungenaktinomykose selber überzeugt habe. Schiota hat seine Spezies B, die dem Typus Wolff-Israel entspricht, auch zuweilen auf Agarplatten in aerobem Zustand erhalten. Der Beobachtung Bostroems könnte eine solche Erscheinung wohl kaum entgangen sein, da er in 11 Fällen seinen Pilz gezüchtet hat.

Im Bedürfnis nach ätiologischer Einheitlichkeit tritt Dresel, wie das schon vor ihm Wright getan hat, auch dem Erreger des Madurafußes der Streptothrix Vincent mit Skepsis entgegen. Er äußert sich dabei folgendermaßen: „Zum Schluß sei auf den Befund bei der Madurafußerkrankung hingewiesen. Die in der Literatur angegebenen Kulturergebnisse sind so verschieden und widersprechend, daß man sich von dem eigentlichen Erreger der Krankheit kein rechtes Bild machen kann. Wenn bisher nur aerobe, sich wie Streptotricheen verhaltende Pilze gezüchtet sind, so legen doch die den Aktinomyzesdrusen sehr ähnlichen Befunde im Eiter den Gedanken nahe, ob nicht die aeroben Pilze auch nur eine Mischinfektion darstellen und daß der eigentliche Erreger noch nicht gezüchtet ist.“

Dresel hält nur den anaeroben Aktinomyzes Wolff-Israel für fähig, charakteristische Drusen zu bilden. „Den aeroben Pilzen, so weit sie in menschlichen Krankheitsherden gefunden sind, ist gemeinsam, daß sie wohl gelegentlich als makroskopisch deutlich sichtbare Knötchen oder

Klumpen im Krankheisherde vorkommen, meist aber nur als isolierte Fäden oder Verzweigungen im Eiter liegen, aber bei eingehender Untersuchung den Drusenaufbau, besonders jede Bildung von Keulen oder Kolben vermissen lassen." Der von mir beschriebene Fall würde bei dieser Gruppe einzureihen sein, da er nicht „Drusen" im Sinne Dresels bildet, desgleichen auch die übrigen aus drusenartigen Gebilden von anderen Autoren isolierten Sreptotricheen (vide die Myzetome Brumpts).

Dresel scheidet, gestützt auf diese Annahme, die typische Aktinomykose klinisch und ätiologisch scharf von den Streptotrichosen ab, eine Sonderung, die theoretisch durchaus einleuchtet, zumal der Pilz Wolff-Israels kulturell und morphologisch nur sehr wenig mit den übrigen Trichomyzeten gemein hat, welcher aber doch noch eine Reihe von Beobachtungen entgegenstehen, deren Integrität durch eine bloße Vermutung nicht einfach negiert werden darf. Wenn man die große Ähnlichkeit der pathologisch-histologischen Bilder bei den verschiedenen Affektionen berücksichtigt und bedenkt, daß auch bei anderen aeroben Streptothrixformen nicht nur konstant Drusen, sondern zuweilen auch Kolben beobachtet worden sind, dann wird man die differentielle Unterscheidung Dresels nach typischen und nichttypischen Drusen weniger hoch einschätzen und sich in Bezug auf die Bedeutung des Erregers für die Klinik der Erkrankung einer schärferen Präzisierung noch enthalten.

Kulturversuche.

Der unter aseptischen Kautelen durch Punktion aus einem noch uneröffneten Fistelgang gewonnene drusenhaltige Eiter wurde ohne weitere Isolierung der Druse auf Glyzerin- und Maltoseagar verimpft und die Kulturen aerob bei Zimmertemperatur aufgestellt. Nach vier Wochen waren in sämtlichen Röhrchen ohne irgendwelche Verunreinigung in großer Zahl rote körnige Kolonien angegangen. Von einer Originalkultur auf Maltoseagar wurden zur näheren Untersuchung des Pilzes eine größere Zahl von Kulturen auf den verschiedensten Nährböden angelegt. Um ein gleichmäßiges Angehen zu erzielen, wurde das zur Impfung benutzte Material fein verrieben, in Bouillon suspendiert und auf diese Weise übertragen. Die Entwicklung wurde sowohl im Brutschrank als auch bei Zimmertemperatur beobachtet.

1. Maltoseagar (Brutschrank).

24 Stunden nach der Impfung erkennt man beim Betrachten mit der Lupe im Bereiche des Abstriches eine matte Trübung, die erst nach 48 Stunden sich als Aussaat feinster punktförmiger Kolonien erweist.

3. Tag. Die Kolonien sind jetzt auch mit bloßem Auge erkennbar, sie bilden in ihrer Gesamtheit einen mattgrauen, staubigen Belag, welcher erst unter der Lupe in zahlreiche staubkorngroße Elemente sich auflöst.

4. Tag. Der Belag ist schon viel grobkörniger, von grauweißer Farbe, mit einem leichten Stich ins Rötliche; die Impffläche sieht jetzt aus wie mit einem feinen Sande bestreut. Die Kolonien erheben sich schon deutlich über das Niveau der Umgebung.

6. Tag. Die größeren Elemente, welche ca. $^1/_4$ *mm* im Durchmesser messen und wie kleinste, runde, trockene Sandkörner dem Nährboden aufliegen, zeigen nicht mehr die rötlich grau-weiße Farbe, sondern sind jetzt hellrot-gelb gefärbt. An einzelnen Stellen haben sich auf den primären Körnern sekundäre Elemente gebildet, so daß dadurch kleinste Körnerhäufchen entstanden sind.

9. Tag. Auf dem Impfstrich haben jetzt fast sämtliche Kolonien einen Durchmesser von ca. $^1/_2$ *mm* erreicht. Dazwischen sind noch zahlreiche junge Elemente entstanden, welche den schon geschilderten staubigen Belag zwischen den älteren bilden. Die Farbe ist jetzt hell ziegelrot bis ausgesprochen lachsrot; nur ganz vereinzelte Kolonien sind durch Entwicklung von Lufthyphen rein weiß geworden. Streift man mit dem Platinspatel ihre Oberfläche ab, so tritt ebenfalls die rote Farbe zum Vorschein. Beim genauen Betrachten der Kolonien erkennt man einen äußerst zarten, feinen, radiären Hof und nicht ohne einige Mühe wegen der dunkeln Beschaffenheit des Nährbodens ein ebenso zartes Geflecht radiär in den Nährboden eindringender Würzelchen. Am Rande der Kultur konfluieren die Höfe teilweise zu einem ca. $^1/_2$ *mm* breiten, hell rosaroten, radiären Saum. Der Saum ist nicht in allen Röhrchen gleich gut entwickelt und fehlt meist dort, wo ein üppiges Höhenwachstum stattfindet.

Die einzelnen Kolonien sind kugelig, zuweilen auch etwas unregelmäßig gewulstet, wurmförmig und zeigen zuweilen auf ihrer Kuppe eine leichte nabelförmige Einziehung. Überall haben sich kleinere Konglomerate gebildet, welche wie aufgeworfene Erdhaufen aussehen. Die Kolonien lassen sich leicht ohne Mitnahme von Nährboden von der Unterlage abheben und hinterlassen dann eine seichte, graubestäubte Delle. Auf der Unterseite hat ihre Farbe eine etwas dunklere Tönung. Ihre Konsistenz ist weich und äußerst brüchig, so daß sie sich leicht zu einem feinkörnigen krümeligen Brei verreiben lassen. Auf der Oberfläche des Kondenswassers schwimmen kleinste, hellgrau-rote Kolonien, welche sich teilweise an die Glaswand angesetzt haben und dort festhaften.

Die Farbe des Nährbodens ist im Bereich der Kultur vollständig unverändert geblieben. Die Kulturen strömen einen schwach modrigen Geruch aus, der an den Geruch feuchter Ackererde erinnert.

12. Tag. Das Wachstum geschieht fast ausschließlich durch Apposition und Superposition neuer Elemente. Die Größe der einzelnen Individuen hat nur wenig zugenommen. Die Farbe ist noch etwas dunkler geworden, ist in den meisten Kulturen jetzt rein ziegelrot.

20. Tag. Das Wachstum ist ein außerordentlich üppiges; die ganze Impffläche ist bedeckt von einer krümeligen verrukösen Masse, welche aus ziegelroten, teils kugeligen, teils wurmförmig geringelten Elementen sich zusammensetzt. Dieselben sind an einzelnen Stellen zu maulwurfshügelartigen Gebilden aufgetürmt, an anderen Stellen kommen durch ein Überwiegen der wurmförmigen, ineinander verschlungenen Elemente Bilder zu stande, welche sich mit den Exkrementen eines Regenwurmes vergleichen lassen. Die Zahl der pleomorphen weißen Kolonien ist größer geworden, doch zeigen die einzelnen Kulturen darin, wie auch in der Ausbildung der Höfe, ein außerordentlich verschiedenes Verhalten.

In den oberen Teilen des Nährbodens, wo die Austrocknung am weitesten fortgeschritten ist, hat sich die Kultur dunkelbraun-rot verfärbt und ist in der Entwicklung weit zurückgeblieben. Der Hof ist in den meisten Röhrchen hier besonders stark ausgebildet. Das Wurzelgeflecht ist noch etwas dichter geworden, reicht aber bis höchstens 1 *mm* in die Tiefe.

6. Woche. Je nach der Austrocknung des Nährbodens ist das Wachstum still gestanden oder hat noch weitere Fortschritte gemacht; dies ist besonders im untern Teil der Röhrchen der Fall, wo sich teilweise mächtige, bis 1 *cm* hohe, unregelmäßige, krümelig erdige Haufen gebildet haben, welche durch ihr Gefüge aus roten und weißen Partien durchaus an Vogelmist erinnern. Die Farbe neigt jetzt mehr ins Bräunlich-rote, bei noch älteren Kulturen herrschen braune bis dunkelbraune Töne vor.

Traubenzuckeragar und Glyzerinagar.

Die Entwicklung auf diesen Nährböden ist an sich wenig verschieden; sie ist etwas weniger üppig wie auf Maltoseagar, zeigt aber im übrigen keine bemerkenswerten Abweichungen. Der Pilz wächst ebenfalls zu körnig verrukösen Massen aus von lachsroter, häufig mehr gelblich-roter Farbe, welche dem Nährboden locker aufsitzen und nur feinste radiäre Würzelchen in die Tiefe entsenden. Die einzelnen Elemente sind meist kugelförmig, auch diskusartig, häufig genabelt und weisen zuweilen erhebliche Dimensionen auf; so findet man besonders auf alten, bei Zimmertemperatur ausgewachsenen Kulturen mächtige, bis $^1/_2$ *cm* und mehr im Durchmesser haltende, dem Nährboden aufsitzende, im Innern zuweilen ausgehöhlte Kugeln oder Scheiben, welche im Zentrum tief genabelt sind und meist einen feinen grau-weißen Belag von Lufthyphen besitzen.

Die Neigung zu pleomorphem Wachstum ist nicht so groß wie auf Maltoseagar. Die Entwicklung der zarten Randzonen, wie ich sie auf Maltoseagar besonders bei älteren, längere Zeit im Brutschrank gestandenen Kulturen so häufig beobachten konnte, trat außerordentlich selten ein.

Neutralagar.

Das Wachstum ist im Gegensatz zu den anderen zuckerhaltigen Nährböden ganz außerordentlich gering und führt nicht weiter als zur

Entwicklung eines feinen, grau-weißen, staubigen Belages, aus welchem sich nur ganz vereinzelt etwas größere, blaßrote, trockene, körnige Elemente erheben. Die freistehenden Kolonien besitzen einen ca. $^1/_2$ *mm* breiten zarten Saum. Das bis 1 *mm* in die Tiefe dringende strahlige Wurzelgeflecht ist hier besonders schön zu erkennen.

Kartoffel.

3. Tag. Auf dem Nährboden hat sich ein grau-weißer, schmutzig kreidiger Belag gebildet, aus welchem einzelne grau-gelbe Punkte hervortreten.

6. Tag. Die grau-gelben Punkte haben sich vermehrt und sind zu gelb-roten, dem Nährboden kugelig aufsitzenden Kolonien von Mohnsamengröße angewachsen, welche stellenweise bereits zu kleinen Häufchen aufgetürmt erscheinen.

9. Tag. Das Wachstum gleicht jetzt an Aussehen und Üppigkeit durchaus demjenigen auf Maltoseagar. Der Nährboden ist bedeckt von zahlreichen, teilweise zu Haufen geschichteten, kugeligen, ziegelroten Kolonien, untermischt mit einzelnen pleomorphen, weißen Elementen; deutlicher Erdgeruch.

20. Tag. Wachstum außerordentlich üppig. In dem oberen Teil, wo der Nährboden ausgetrocknet ist, bilden die Kolonien einen flachen, mörtelartigen, verrukösen, weißen bis schmutzig rötlichen Belag; in den unteren Partien dagegen haben sie sich zu einer mächtigen krümeligen Masse aufgetürmt, welche durch den Wechsel von weißen und roten Elementen ein eigenartiges scheckiges Bild darbietet.

Gelatine.

a) Schrägschicht: Wachstum ähnlich wie auf Neutralagar, aber auf der Oberfläche des Nährbodens bildet sich in außerordentlich langsamem Wachstum ein gleichmäßiger, grauweißer, staubförmiger Belag mit einzelnen größeren stecknadelspitzgroßen Elementen. Eine Verflüssigung des Nährbodens findet dabei auch nach Wochen nicht statt. Jede einzelne Kolonie entsendet in die Tiefe ein zartes Büschel radiärer Wurzelfasern, welche in ihrer Gesamtheit unterhalb der Oberfläche eine schleierartige Trübung der Gelatine bedingen.

b) Stich: Längs des Stichkanals bilden sich äußerst zarte, nicht über stecknadelspitzgroße, grau-gelbe Kolonien, von welchen aus allseits feine Ausläufer radiär in die Umgebung ausstrahlen; keine Verflüssigung im Stich.

Löfflers Serum.

Das Wachstum ist außerordentlich spärlich; es bildet sich ein matt grau-gelber, feinkörniger Belag, auf welchem vereinzelte, bis $^1/_4$ *mm* große, hellziegelrote Kolonien wie Sandkörner aufliegen; stellenweise sind dieselben zu kleinen Häufchen aufgetürmt. In einem Röhrchen war der Pilz vollkommen weiß gewachsen. Nach Abstreifen des Lufthüphenbelages trat auch hier deutlich die rote Fläche hervor.

Ei.

Es wurden zu den Kulturen rohe Hühnereier verwendet; die Anbohrung geschah nach gründlicher Desinfektion mittels einer ausgeglühten Nadel an einem Pol. Durch das feine Loch wurde der mit etwas Kulturmasse beladene Platindraht in die Tiefe des Eies geführt und mehrfach auf- und abbewegt. Nach der Impfung wurde die Öffnung mit Siegellack verschlossen und die Eier mit dem angebohrten Pole nach oben stehend im Brutofen bei 37° gehalten. Die nach 4 Wochen im Ei entwickelten Pilzrasen waren außerordentlich schwer aufzufinden. Sie bestanden in spärlichen, gallertigen, flockigen Suspensionen von opakem Aussehen, welche sich nur im Eigelb vorfanden und wie kleine geronnene Eiweißflöckchen aussahen.

Neutralbouillon.

a) Impfung auf die Oberfläche: Es wurden kleinste Partikelchen einer Maltoseagarkultur auf die Oberfläche der Bouillon in einem kleinen Erlenmeyerkölbchen abgesetzt. Es erscheint zunächst auf der Oberfläche, um die Partikelchen herum, ein schmales, zartes, opakes Häutchen, aus welchem sich an verschiedenen Stellen kleinste Protuberanzen emporwölben. Diese nehmen allmählich durch Ausbuchtung nach der Tiefe flachschalenförmige Gestalt an und sehen, nach einem Vergleiche Neukirchs, wie in Wasser getröpfeltes Stearin aus. Ihre Farbe ist hell fleischrot bis lachsfarben, meist aber durch eine feine Düvettierung blaß rosarot oder grauweiß. Bei der geringsten Erschütterung des Glases lösen sie sich los und schwimmen als kleine rundliche Schüppchen mit dünnem, meist nach oben aufgeworfenem Rande frei umher. Nach mehrwöchentlicher Wachstumsdauer ist die Oberfläche mit zahlreichen solchen Schüppchen bedeckt. Zwischen die Schüppchen hat sich ein feines Häutchen eingeschoben, so daß dadurch eine zusammenhängende Decke entstanden ist. Auf dem Boden des Kölbchen liegen in verschiedener Mächtigkeit schollige Massen aus zu Boden gesunkenen Elementen bestehend.

b) Impfung auf den Grund: Schon am zweiten Tage bildet sich auf dem Boden des Röhrchens ein kleines, flockiges, farbloses Gerinnsel, welches beim Schütteln als Ganzes herumwirbelt und rasch wieder zu Boden sinkt. Die Bouillon bleibt vollständig klar. In der Folge erreicht die Kultur ungefähr die Größe einer Erbse und stellt nach etwa 14 Tagen ihr Wachstum ein. Das Aussehen gleicht dann einem formlosen zähen Schleimfetzen. Durch Schütteln läßt sich das Gebilde nur teilweise zertrümmern, wobei es sich häufig zu langen schleimfadenartigen Gebilden auszieht. In älteren Kulturen ist der Zerfall ein viel prompterer; es entsteht dabei ein kleinflockiger Niederschlag, welcher als diffuse Trübung eine Zeitlang in der Flüssigkeit suspendiert bleibt. Die Kulturen sind völlig geruchlos.

Maltose-Traubenzucker-Bouillon.

Das Wachstum ist auf diesen Nährsubstraten bedeutend üppiger als auf Netralbouillon. Es bildet sich auf der Oberfläche eine zusammenhängende, dicke, vielfach gefältelte und gerunzelte Haut mit zahlreichen Riffen und Spalten. Die Farbe ist hellbraun, auf der Unterseite bräunlich gelb. Zuweilen sind größere Partien durch die Bildung von Lufthyphen grau-weiß bis rein-weiß. Auf Traubenzuckerbouillon setzt sich die Haut häufig zusammen aus zahlreichen hohlkugeligen Elementen von blaßroter Farbe, welche vollkommen den kugeligen Kolonien gleichen, die sich auf festen Nährböden bilden. Auch hier ist pleomorphes Wachstum häufig. Durch Impfung auf den Grund bilden sich dieselben schleimigen Gerinnsel wie in Neutralbouillon, nur reichlicher. Eine Vergärung des Zuckers findet nicht statt.

Milch.

Der Pilz wächst auf der Oberfläche der Milch über einer mehrere Millimeter hohen Fettschicht als ein zusammenhängender, kompakter, höckerig verruköser Rasen von gelber Farbe. Auf dem Grunde findet sich ein krümeliger, bräunlicher Satz. Die Milch wird auch nach monatelangem Stehen weder aufgehellt noch koaguliert.

Steriles Brunnenwasser.

Nach 8tägiger Bebrütung hat sich ein ganz unscheinbares kleines Gerinnsel gebildet, welches nach mehrwöchentlicher Beobachtung kein weiteres Wachstum gezeigt hat.

Die bisher mitgeteilten Kulturergebnisse beziehen sich auf die Entwicklung im Brutschrank bei 37°. Die bei Zimmertemperatur analog aufgestellten Reihen bekundeten ausnahmslos eine bedeutend geringere Wachstumsenergie, wenn schon die nach Monaten miteinander verglichenen Endprodukte nicht wesentlich voneinander abwichen. Dies war teilweise darum der Fall, weil durch die rasche Austrocknung des Nährbodens im Brutschrank der Wachstumsstillstand viel früher einsetzt als bei Zimmertemperatur.

Untersuchung auf Sauerstoffbedürfnis.

1. Tiefe Schicht: Zu $^3/_4$ mit Maltose- und Traubenzuckeragar gefüllte Röhrchen wurden bei 40° vor dem Erstarren des Nährbodens mit etwas Kulturmaterial beschickt und dieses durch Umrühren mit dem Platindraht gut im Nährboden verteilt. Nach 3 Tagen bemerkt man in dem obersten Teil des Röhrchens eine diffuse Trübungszone, welche allmählich sich aufhellend bis $^3/_4$ *cm* unter die Oberfläche reicht. Darunter

ist der Nährboden vollkommen klar. Auf der Oberfläche hat sich ein feiner staubförmiger Belag gebildet. Nach 8 Tagen ist die Trübung noch intensiver geworden, ohne an Tiefenausdehnung gewonnen zu haben; sie schließt nach unten mit auffallend scharfer Grenze ab. Beim Betrachten mit der Lupe erweist sie sich zusammengesetzt aus massenhaft punktförmigen grau-weißen Kolonien. Auf der Oberfläche des Nährbodens ist die Entwicklung in typischer Weise fortgeschritten. In der Folge zeigt die Trübungszone keine weitere Veränderung mehr; die tiefen Schichten des Nährbodens bleiben vollständig klar.

2. Wasserstoffatmosphäre: Anaerobe Kulturen auf Traubenzuckeragar in Rouxröhrchen zeigen auch nach mehrwöchentlicher Bebrütung bei 37° keine Spur von Wachstum.

3. Flüssige Nährböden: Mit Neutral- und Maltosebouillon gefüllte Röhrchen wurden zur Entfernung der Luft im Wasserbad längere Zeit ausgekocht, rasch abgekühlt, besät und mit sterilem Paraffinöl überschichtet. Nach 7 Tagen hatte sich ein aus feinen Flöckchen bestehender zusammenhängender Bodensatz gebildet. Das Wachstum war demjenigen in gewöhnlicher Bouillon vollkommen analog, jedoch bedeutend langsamer und führte nur zur Ausbildung eines kümmerlichen schleimigen Klümpchens.

Säurebildung.

1. Lakmusmolke: Die Kulturen gehen nur sehr kümmerlich an, es tritt keine Verfärbung der Molke ein.

2. Neutralrot-Gelatine: Die Entwicklung ist dieselbe wie auf gewöhnliche Gelatine. Das Substrat zeigt keine Farbenreaktion

Indolbildung (nach Ehrlich).

Eine 3 Wochen alte Bouillonkultur wurde zu gleichen Teilen mit dem Gemisch der beiden Reagentien (Paradimethylamidobenzaldehyd und Kaliumpersulfat) versetzt; nach 5 Minuten trat keine Spur von Rotfärbung ein.

Resistenz gegen Austrocknung.

11 Monate alte, vollständig ausgetrocknete Kulturen auf Glyzerin und Maltoseagar enthalten noch wachstumskräftige Elemente und zwar auch solche Kulturen, welche keine Lufthyphen gebildet haben; ich erwähne diese Tatsache darum, weil viele Autoren die in den Lufthyphen zur Entwicklung gelangenden Fragmentationssporen als die einzigen Dauerformen auffassen. Zur Überimpfung auf feste Nährböden, welche direkt nicht gelingen wollte, war eine Anreicherung in Bouillon nötig; sämtliche auf diese Weise überimpften Kulturen gingen in normaler Weise an.

Resistenz gegen Erhitzung.

Von einer $2^1/_2$ Wochen alten Kultur auf Maltoseagar wurden rote und weiße Kolonien abgenommen, in einer kleinen Menge physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und diese Suspensionen bei Temperaturen

von 60, 70 und 80 Grad Celsius 10 Minuten lang im Wasserbad erhitzt. Nach dem raschen Erkalten wurden Proben auf Maltoseagar abgeimpft und die Röhrchen in den Brutschrank gestellt. Nach 12 Tagen zeigten die auf 60° erhitzten Proben normale Entwicklung; in den anderen Röhrchen hatte noch kein Wachstum stattgefunden. In einem auf 70° erhitzten Röhrchen ging in der Folge in außerordentlich langsamem Wachstum eine kleine rote Kolonie an. Die übrigen Röhrchen blieben steril.

In seiner Arbeit über Strahlenpilze stellt Neukirch in Bezug auf den Einfluß äußerer physikalischer Faktoren wie Feuchtigkeit, Temperatur, Gasaustausch, auf das Aussehen der Kulturen eine Reihe von Gesetzmäßigkeiten fest, welche für die ganze Gruppe charakteristisch sein sollen. Neukirch äußert sich darin folgendermaßen (p. 8 ff.): „Außer von den bis jetzt besprochenen Nährbedingungen ist das Aussehen der Kulturen von der Temperatur abhängig: auf demselben Nährboden riechen bei 36° die Kulturen nicht moderig, bildet sich der kreidige Belag nicht, entstehen die wurzelähnlichen Fortsätze in der Tiefe nicht, ebenso die seitlich ausstrahlenden, ausläuferartig farblosen feinen Fädchen, während bei 15° dies alles in der Regel der Fall ist.“ Und weiter unten: „Von anderen Bedingungen als von der Temperatur scheint folgender Umstand herzurühren: Kulturen bei 15° sehen ohne Gummikappe sehr bald kreidig aus, mit Gummikappe nicht so schnell und so vollständig. Kulturen mit Gummikappe sind bei 36° nie kreidig, dagegen bei 15° und 6° in der Regel.“

Die mit dem eigenen Pilz gemachten Erfahrungen decken sich nicht ganz mit diesen Beobachtungen. Vor allem erwies sich die Entwicklung des kreidigen Belages als vollständig unabhängig von den erwähnten physikalischen Einflüssen. Die Fähigkeit, Lufthyphen zu bilden, scheint vielmehr in meinem Fall eine Eigenschaft zu sein, welche, einmal erworben, mit einer großen Beharrlichkeit festgehalten und weiter vererbt wird. Ich habe durch Abimpfung von weißen Kolonien fast regelmäßig rein weiße Kulturen erhalten, bei welchen nur an einzelnen Stellen die rote Farbe des Myzels zum Vorschein kam. Die Kulturen gingen bei allen Verhältnissen, bei Zimmertemperatur

und im Brutschrank, mit und ohne Gummikappe, weiß an und behielten diese Eigenschaft durch mehrere Generationen hindurch. Anderseits konnte ich Kulturen auf demselben Nährboden (Maltoseagar) und unter denselben physikalischen Verhältnissen beobachten, welche monatelang keine Lufthyphenbildung zeigten oder höchstens einige weiße Kolonien aufwiesen. Eine plötzliche starke Entwicklung von Lufthyphen infolge Änderung der Wachstumsbedingung konnte ich nicht beobachten. Wo der kreidige Belag vorhanden war, da ließ er sich in der Regel von Anfang an feststellen und durch die ganze Wachstumszeit hindurch verfolgen. Der meinem Pilz anhaftende, leicht moderige Erdgeruch ließ sich an allen Kulturen erkennen und hatte weder zur äußeren Temperatur noch zur Lufthyphenbildung Beziehungen.

Die wurzelartigen Fortsätze nach der Tiefe waren eine regelmäßige Erscheinung und kamen auch bei Temperaturen von 37° unter Gummikappe zur Entwicklung; doch waren sie in der Regel bei Zimmertemperatur reichlicher und drangen tiefer in den Nährboden ein. Die durch die seitliche Ausbreitung eines zarten Oberflächenmyzels um die Kulturen herum sich bildende Randzone scheint dagegen in direkter Beziehung zu den Nährbedingungen, insbesondere dem Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens zu stehen. Sie findet sich fast bei allen älteren Kulturen auf Maltoseagar, insbesondere denjenigen Röhrchen, welche vor der Impfung schon stark ausgetrocknet waren und dann in den Brutschrank gestellt wurden. In solchen Fällen war das Wachstum weniger üppig, das Oberflächenrelief ein viel feineres und es bildeten sich schon in frühen Stadien große, bis $^1/_2$ *cm* breite Höfe. Kulturen, welche sich bei Zimmertemperatur entwickelt hatten, zeigten bisweilen nicht die geringste Andeutung eines Hofes. Auf Glyzerin- und Traubenzuckeragar habe ich nur ganz ausnahmsweise Höfe beobachten können; es handelte sich dann meist um schlecht wachsende Stämme oder um eine ungünstige Beschaffenheit des Nährbodens.

Recht auffallend war die frühzeitige und starke Ent-

wicklung der Höfe bei den ganz weiß wachsenden pleomorphen Kulturen; diese zeigten im Gegensatz zu den roten ein viel rascheres Flächenwachstum, während das Höhenwachstum weit hinter demjenigen der roten zurückblieb. Die Höfe waren häufig durch reiche Entwicklung von Lufthyphen intensiv weiß. Durch die kontinuierliche weiße Decke und die geringe Höhenentfaltung der Kulturen kam zuweilen das Bild einer vielfach gefurchten und gerunzelten Membran zu stande. Ich erwähne diesen Befund auch darum, weil im Gegensatz zu den meisten anderen Streptothrixformen auch beim üppigsten Wachstum niemals Membranen gebildet wurden.

Bau und Entwicklung des Pilzes.

Die mikroskopische Beobachtung und Beurteilung wohl der meisten Trichomyzeten ist eine ganz außerordentlich schwierige. Dies ist vor allem die Folge der ungewöhnlichen Feinheit der Fäden, deren Durchmesser in der Regel Bruchteile eines μ beträgt. Einzelheiten können bei so geringen Dimensionen oft nicht mehr genau erkannt werden und selbst die Zuziehung spezifischer Färbemethoden gibt in den wenigsten Fällen einwandfreie Resultate. Noch weiter erschwert wird in vielen Fällen die Deutung der Bilder durch die große Brüchigkeit der Fäden, welche zuweilen schon bei den geringsten mechanischen Insulten in lauter kleinste kokken- und stäbchenförmige Fragmente zerfallen. Diese Eigenschaft, deren Ursache in einer eigenartigen, der Sporenbildung höherer Pilze vielleicht analogen Differenzierung des Fadeninhaltes gelegen ist, findet sich bei den verschiedenen Formen in sehr verschiedenem Grade ausgesprochen. Sie hat schon wiederholt zu falschen Deutungen, speziell zur Annahme verschiedener Wuchsformen geführt und dadurch Verwirrung geschaffen.

Gerade um dieser enormen Brüchigkeit willen ist es bei einigen Formen — die meinige gehört auch hieher — unbedingt notwendig, das Wachstum der Pilze in situ zu verfolgen und zwar sowohl auf festen wie in flüs-

sigen Medien. Eine bloße Verwertung von Ausstrichpräparaten genügt zur Beurteilung natürlich nicht.

Um die mikroskopische Entwicklung auch auf festen Nährböden beobachten zu können, habe ich auf sterile, in Petrisschalen aufgestellte Objektträger den Nährboden (ich verwendete fast ausschließlich Traubenzuckeragar) im heißen Zustand aufgegossen und das nach dem Erkalten im Eisschrank geimpfte Präparat bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Im Brutschrank läßt sich trotz entsprechender Kautelen eine rasche Austrocknung des Agars nur schwer hintanhalten, so daß das Wachstum schon nach kurzer Zeit stille steht. Das Präparat kann jederzeit unter dem Mikroskop betrachtet werden und bleibt bei einiger Vorsicht während der Untersuchung frei von Verunreinigung. Will man bei Ölimmersion betrachten, so läßt man auf die zu untersuchende Stelle das Bruchstück eines Deckgläschens fallen, auf dessen Unterseite ein Tropfen physiologischer Kochsalzlösung hängt. In gleicher Weise kann man auch die Einwirkung durch Chemikalien studieren oder Vitalfärbungen vornehmen.

1. Objektträgerkulturen auf Traubenzuckeragar.

Zur Impfung benützte ich eine Aufschwemmung einer Maltoseagarkultur in Bouillon. Um eindeutige Bilder zu erhalten, filtrierte ich die Mischung durch ein steriles Filter und erhielt als Filtrat eine scheinbar homogene opake Flüssigkeit, in welcher sich mikroskopisch nur kokkoide Elemente, bisweilen zu stäbchenförmigen Fadenstummeln vereinigt, nachweisen ließen. Die Präparate verweilten teilweise 48 Stunden im Brutschrank und wurden nachher auf Zimmertemperatur gestellt.

Betrachtet man unmittelbar nach der Impfung das Präparat unter dem Mikroskop, so erblickt man eine Aussaat stark lichtbrechender, runder, polygonaler oder etwas unregelmäßig verzogener Körner, deren Durchmesser zwi-

schen $^1/_4$ und $^1/_1$ μ schwankt. Die Körner liegen teilweise frei, meistens aber sind sie zu zweien und dreien krummlinig winkelförmig aneinander gelagert und durch zarte, häufig stark eingeschnürte, verschieden stark lichtbrechende Zwischenstücke verbunden.

Nach 24 Stunden sieht man überall aus den stark lichtbrechenden Körnern 1, 2 oder 3 kurze Fäden hervorsprossen; die Fäden sind außerordentlich fein, homogen, mäßig stark lichtbrechend, $^1/_4$ μ breit und haben einen eigenartig steifen winkligen Verlauf. Nach 48 Stunden ist die ganze Impffläche bedeckt von einem lockeren Netz solcher Fäden, welche schon vielfache kurze Verzweigungen aufweisen. Das Netz setzt sich deutlich zusammen aus einer großen Zahl strahlig gebauter elementarer Kolonien, in deren Mittelpunkt die kokkoiden Gebilde zuweilen noch sichtbar sind, meistens aber infolge der reichlicheren Verzweigung im Zentrum der Beobachtung entzogen werden. Die Art der Verzweigung ist durchwegs eine laterale, ab und zu sieht man auch dichotomen Typus, doch handelt es sich in diesen Fällen stets nur um scheinbare Dichotomie, indem die Anlage des Seitenastes an einer Knickungsstelle des Mutterfadens gelegen ist, so daß dadurch eine mehr oder weniger ausgesprochene Gabelung zustande kommt. Die Entstehung der Anlage am Vegetationspunkt des Fadens habe ich nirgends feststellen können. Meine Beobachtungen decken sich darin mit denjenigen von Lachner-Sandoval, welcher mit großer Entschiedenheit die streng razemische Verzweigung bei seiner Streptothrix albidoflava betont, während Neukirch neben der razemischen Form auch echte dichotome Verzweigung gesehen hat. Andere Autoren heben die ausschließliche Dichotomie als Charakteristikum hervor.

Während das beschriebene Fadennetz in einer Ebene auf der Oberfläche des Nährbodens ausgebreitet liegt, erkennt man allerorten, am reichlichsten im Zentrum der einzelnen Elementarkolonien kurze plumpe Zweigstummel, welche an beliebiger Stelle aus einem Faden entspringen und starr in die Höhe ragen. Diese Fäden erscheinen be-

deutend breiter als die anderen, sind doppelt konturiert und machen den Eindruck hohler Schläuche. Setzt man einen Tropfen Wasser hinzu und betrachtet dann wieder, so sind die doppelt konturierten Gebilde verschwunden, und an ihrer Stelle erblickt man ganz unregelmäßig verkrümmte, einfach konturierte homogene Fäden, welche sich von den übrigen bloß durch den unregelmäßigeren Verlauf unterscheiden.

Am dritten Tag ist die Entwicklung der scheinbar dicken, doppelt konturierten Fäden eine so reichliche geworden, daß das darunter liegende Flächenmyzel nur noch am Rande erkennbar ist. Die in die Höhe wachsenden Fäden geben sich schon bei schwacher Vergrößerung als dunkle, stark lichtbrechende, eigenartig starre, ebenfalls reichlich verzweigte Gebilde zu erkennen, welche nach Form und Verzweigungsart den Pilzfäden des Oberflächenmyzels vollständig entsprechen und nur aus physikalisch optischen Gründen viel gröber erscheinen.

In den folgenden Tagen wird die Masse der nach oben gewachsenen Fäden — ich nenne sie „Luftmyzel" im Gegensatz zu dem auf der Oberfläche des Nährbodens ausgebreiteten „Oberflächenmyzel" — immer mächtiger; schon makroskopisch erkennt man überall die körnerförmigen Kolonien, welche sich aus dem gleichmäßigen grauen Belag erheben. Das Zentrum der einzelnen Kolonien wird durch Schichtung und enges Aneinanderlagern der Fäden immer dichter und unübersichtlicher, während nur an der Oberfläche die Beschaffenheit eine lockere bleibt und dort immer noch die starren, doppelt konturierten Fäden erkennen läßt. Durch Kapillaritätswirkung wird Feuchtigkeit aus dem Nährboden in die Myzelmassen aufgesogen, wodurch das Gefüge noch kompakter wird.

Der mikroskopischen Betrachtung sind jetzt nur noch die Ränder zugänglich. Dort kommt unter dem dichten Gewirr des Luftmyzels ein zierliches, reich verzweigtes Fadennetz zum Vorschein, dessen Elemente den geschilderten, winkelig starren Verlauf in typischer Weise darbieten und nach allen Seiten radiär in die Umgebung aus-

strahlen. Die Fäden erscheinen bei Betrachtung mit einer starken Trockenlinse vollkommen homogen, mäßig stark lichtbrechend; nirgends sieht man Andeutung von Vorgängen, welche sich als Sporenbildung deuten ließen und mit dem eigenartigen färberischen Verhalten fixierter Präparate im Einklang stehen. Auch in den starren doppelt konturierten Fäden lassen sich keine Veränderungen erkennen. Betrachtet man nach Hinzufügen von etwas physiologischer Kochsalzlösung mit der Immersionslinse, so sieht man ebenfalls in der Mehrzahl homogene Fäden, deren Querschnitt zuweilen etwas unregelmäßig erscheint, nirgends aber gesetzmäßige Ausbuchtungen oder Einschnürungen zeigt. Terminale Anschwellungen fanden sich nirgends. Einzelne Fäden lassen nur undeutlich in ihrem Innern stärker lichtbrechende Körner erkennen, meist von rundlicher unregelmäßiger Gestalt, deren Querschnitt demjenigen des Fadens in der Regel entspricht, häufig auch etwas kleiner ist. Diese Körner stehen in ganz verschiedenen Abständen von einander, treten bald deutlicher, bald weniger deutlich hervor und zeigen nichts Charakteristisches. Setzt man statt Wasser 40%iges Formol hinzu, so werden die Körner erst deutlicher sichtbar und erscheinen dadurch an Zahl vermehrt. Zuweilen bemerkt man auch gewisse Unregelmäßigkeiten in der Lichtbrechbarkeit des Inhaltes, ohne daß sich dabei ein distinkteres Verhalten manifestiert. Nach längerer Einwirkung (1 Stunde) werden die Konturen der Körner wieder verschwommener, so daß man sie nur noch mit Mühe erkennt. Mit absolutem Alkohol tritt dieselbe Erscheinung auf. Ich betone, daß die außerordentliche Feinheit der Fäden die Beobachtung solcher Vorgänge nicht leicht macht, so daß Irrtümer dabei nicht ausgeschlossen sind.

Bei Färbung mit 1‰ Methylenblau- und Gentianaviolettlösungen färben sich die Fäden gleichmäßig blaßblau, die spärlichen Granula etwas intensiver, so daß sie dadurch deutlich hervortreten. Im Zentrum der Kolonien war eine Beobachtung der Färbung in situ nicht möglich, weil das ganze Geflecht des Luftmyzels nach dem

Hinzusetzen der Farbflüssigkeit zu einer chaotischen Masse zusammenfiel, in welcher einzelne Hyphen nicht mehr gesondert erkannt werden konnten.

Bei einer 14 Tage alten Kultur bietet das periphere Oberflächenmyzel keine wesentlichen Veränderungen dar. In einzelnen Fäden ist die Körnelung etwas dichter, allein solche Bilder gehören zu den Ausnahmen, ebensowenig ist ein elektives Verhalten bestimmter Fäden oder Fadenteile zu erkennen, es kommen alle Übergänge von homogenen zu gekörnten Fäden in vollkommen regelloser Aufeinanderfolge vor. Man darf bei der Beurteilung dieser Bilder allerdings nicht außer acht lassen, daß man an der Peripherie stets junge Pilzelemente vor sich hat, so lange das Wachstum nicht stille steht. Die älteren Fadenabschnitte werden durch die nach oben sprossenden Myzelmassen, aus welchen der makroskopisch sichtbare Kulturanteil besteht, immerwährend verdeckt. Erst bei eingetretenem Wachstumsstillstand hat man Gelegenheit, dieselben Fadenabschnitte längere Zeit hindurch zu beobachten. Die Veränderungen, welche an ihnen in der Folge noch einzutreten pflegen, sind außerordentlich gering. Die Hauptmasse der Fäden besteht selbst bei sehr alten Kulturen aus mehr oder weniger homogenen Elementen, teilweise mit Andeutung von Körnelung. Nur stellenweise ist die letztere etwas deutlicher ausgesprochen; rosenkranzförmige, den Fadenquerschnitt vorwölbende Körnerreihen, wie sie im Luftmyzel und in Bouillonkulturen regelmäßig auftreten, gehören zu den Seltenheiten. Dabei hat man nicht den Eindruck, einen bestimmten Fadentypus, etwa Fruchthyphen, vor sich zu haben, sondern vielmehr die extreme Ausbildung eines allgemein, d. h. im ganzen Myzel im Gang befindlichen Prozesses. Ganz vereinzelte Fäden fallen durch ihren größeren Querschnitt auf; sie sind nur schwach lichtbrechend, sehen wie gequollen aus und haben unregelmäßige variköse Konturen. Zweifellos handelt es sich um zugrunde gegangene Elemente. Die randständigen Lufthyphen zeigen nirgends eine Spur von Segmentierung oder Sporenbildung. An ein-

zelnen Fäden sind unregelmäßige Einbuchtungen ihres Querschnittes sichtbar, so daß sie wie welk aussehen.

Um die Struktur der Myzelmassen zu studieren, welche den über die Oberfläche ragenden Anteil der Kultur ausmachen, habe ich eine kleine, 6 Tage alte rote Kolonie sorgfältig vom Nährboden abgehoben und auf einen Objektträger deponiert; bei schwacher Vergrößerung zeigte dieselbe eine glatte, feucht glänzende, etwas körnige Oberfläche, aus welcher nur bei sehr starker seitlicher Beleuchtung (elektrisches Bogenlicht) sichtbar kurze Fadenstümpfe in die Luft hinausragen. Unter der Kontrolle des Mikroskops habe ich mit einer feinen Nadel die Kolonie leicht zerzupft und ein Tröpfchen dest. Wassers zugesetzt. Durch den Kontakt mit dem Wasser kommt es zu Diffusionserscheinungen mit der in der Kultur eingeschlossenen, aus dem Nährboden stammenden Flüssigkeit, welche zu einem Abschleudern kleinster Myzelteile und dadurch zur Auflockerung der ganzen Masse führt. Nur auf diese Weise war es möglich, die Struktur des Thallus zu erkennen. Bei gröberem Zerzausen oder beim Ausstreichen auf den Objektträger zerfällt die ganze Masse sofort in lauter kokken- oder stäbchenförmige Gebilde, deren Zusammenhang nicht mehr ersichtlich ist. Betrachtet man die Aufschwemmung bei starker Vergrößerung, so erblickt man ein Gewirr äußerst brüchiger Fäden, welche unregelmäßig oft in ganz bizarrer Weise hin und hergewunden und außerordentlich reich verzweigt sind. Sie sind meist so dicht miteinander verfilzt, daß ihr Verlauf gar nicht verfolgt werden kann. Die Fäden sind nicht homogen, sondern enthalten stärker lichtbrechende Körner von ganz verschiedener Gestalt und Größe. Die meisten sind unregelmäßig kugelig oder oval und stehen zuweilen so dicht, daß sie nur schmale, schwach lichtbrechende Fadenpartien zwischen sich lassen. Doch kommen auch häufig Fäden vor, welche nur wenige, in großen Entfernungen von einander liegende Körner enthalten. Die Größe der Körner entspricht zum Teile dem Querschnitt des Fadens, zum Teil überschreitet sie denselben bis auf das Doppelte, so daß perlschnurartige Ge-

bilde entstehen. Andererseits ist der Faden zwischen den Körnern häufig, aber nicht regelmäßig etwas eingeschnürt und in der Regel an diesen Stellen winkelig geknickt; daraus erklärt sich die große Hinfälligkeit des Myzels. Schon bei bloßer Berührung des Deckgläschens findet ein ausgedehnter Zerfall statt. Die Ausbildung der Körner ist keine gleichmäßige, es kommen in demselben Faden oft neben gekörnten oft größere Strecken vor, welche gar keine Körner enthalten und dann zuweilen stärker lichtbrechend sind.

Einen weiteren Aufschluß über die Struktur der Fäden ergeben die Färbemethoden des fixierten Präparates. Ich habe dieselben an zweite Stelle gesetzt, da zu ihrer Beurteilung eine vorausgegangene Beobachtung des lebenden Pilzes unerläßlich ist. Auch so ist die Deutung der außerordentlich heterogenen Bilder eine schwierige und manche Frage läßt sich nicht beantworten.

Der Pilz färbt sich gut mit allen basischen und sauren Anilinfarben, sehr intensiv mit Säurefuchsin, Safranin, Hämatoxylin, etwas weniger stark mit Eosin. Die besten Bilder gibt die Gramsche Methode. Über Einzelheiten bei dieser Färbung sowie über die Untersuchung der Säurefestigkeit habe ich an anderer Stelle berichtet. Um möglichst klare Bilder zu erhalten, fertigt man das Präparat in der Weise an, daß man stets zwei kleine Kolonien abimpft, wovon man die eine vollständig intakt läßt oder höchstens mit dem Platinspatel leicht andrückt, während man die andere ausstreicht.

In einem nach Gram gefärbten Präparate einer 6 Tage alten Maltoseagarkultur läßt sich bei Verzicht auf die Gegenfärbung folgendes erkennen: Die intakte Kolonie, deren Zentrum als kompakte blaue Masse imponiert, läßt am Rande ein radiäres Flechtwerk teilweise gewundener, teilweise steifwinkelig verlaufender verzweigter Pilzfäden erkennen, welche nach Lage und Verlauf zweifellos die Elemente des radiären Flächenmyzels darstellen. Die Färbung der Fäden ist keine einheitliche. Einzelne sind vollkommen homogen, hell bis dunkelblau gefärbt und lassen

keine Einzelheiten in ihrem Protoplasma erkennen, bei anderen ist die meist sehr intensive Färbung nicht vollkommen gleichmäßig, sondern zeigt einen beginnenden Zerfall in unregelmäßige Abschnitte, doch hängen die gefärbten Partien noch kontinuierlich zusammen. Wieder andere Fäden bestehen aus mehr oder weniger homogen gefärbten Partien, welche mit unregelmäßig gefärbten abwechseln. Bei der Mehrzahl der Fäden ist der Zerfall bis zur Ausbildung ganz unregelmäßiger Körnerreihen gediehen; die Körner sind nach Form und Größe außerordentlich verschieden, in der Regel nicht größer als der normale Fadenquerschnitt, häufig viel kleiner und verschieden dicht gelagert. Zahlreiche Fäden zeigen nun insofern ein besonderes Verhalten, als in ihnen in regelmäßigen Abständen helle ungefärbte Lücken auftreten, so daß dadurch Ketten aus intensiv gefärbten bazilliformen Gliedern entstehen; die einzelnen Glieder sind nicht immer homogen, sondern zeigen selbst wieder zuweilen alle Übergänge zum Zerfall in einzelne, meist kleine und kleinste Körner. Zwischen den gefärbten Faden sieht man auch ganz blaß gefärbte Elemente, welche zuweilen nur einige kleinere und größere Körner enthalten. Häufiger noch sind solche blasse Partien zwischen intensiv gefärbte eingeschlossen. Das Charakteristische am Ganzen ist die absolute Regellosigkeit in der Aufeinanderfolge und der Ausbildung der verschiedenen Stadien, indem nirgends ein gesetzmäßiges Verhalten sich kundgibt und alle Übergänge zwischen den einzelnen Formen am selben Faden zu beobachten sind. Auffallend ist die große Divergenz zwischen den gefärbten und ungefärbten Präparaten; hier die homogenen Fäden, in welche zuweilen nur undeutlich einzelne stärker lichtbrechende Körnchen sichtbar sind und dort eine ungeheuere Mannigfaltigkeit im färberischen Verhalten des Fadeninhaltes. Die Vermutung, daß es sich neben einem außerordentlich labilen Verhalten des Plasmas dem Farbstoff gegenüber noch um postmortale, die Integrität des Portoplasmas angreifende Veränderungen handelt, läßt sich nicht von der Hand weisen. Jedenfalls scheinen die in regelmäßigen Abständen sich bildenden Lücken auf solche

Vorgänge hinzudeuten. Neukirch hat durch konzentrierte Farblösungen, durch Kalilauge, Formol und andere chemische Reagentien, welche das Protoplasma in seiner Vitalität schädigen, sich sehr schwach lichtbrechende Querzonen in den Fäden bilden sehen. Von der gewöhnlichen Trockenfärbemethode müßte eine noch viel stärkere Veränderung des plasmatischen Inhaltes zu erwarten sein.

Ich habe einige unter Neukirchs Versuchen an meinem Material nachgeprüft, soweit dies bei der bedeutend größeren Feinheit der Fäden im Vergleiche zu Neukirchs Elementen möglich war und habe dabei folgende Beobachtungen machen können: Wurden aus der Tiefe von Bouillonkulturen stammende Fäden, welche im hängenden Tropfen stark lichtbrechend und homogen schienen, mit 40%igem Formol behandelt, so ließen sich mit Mühe an einzelnen Fäden in größeren Abständen kleine stärker lichtbrechende granulaähnliche Unregelmäßigkeiten in der Lichtbrechbarkeit erkennen. Dabei wurden die Fäden scheinbar etwas schmäler und brachen das Licht im allgemeinen stärker. Deutlich sichtbare Querzonen konnte ich nicht beobachten. Ließ man das Formol im Trockenschrank bei 55° abdampfen und betrachtete die nunmehr dem Deckglas plan aufliegenden Fäden in physiologischer Kochsalzlösung mit der Immersion, so konnte man jetzt undeutliche Aufhellungen in den Fäden wahrnehmen, die in verschiedenen Abständen voneinander auftraten, allein noch nicht den Charakter der im Grampräparat angetroffenen schmalen und relativ scharf begrenzten Lücken hatten.

Bei Färbung des Fadens in verdünnter Methylenblaulösung (die Farblösung erschien im durchfallenden Licht himmelblau) erhielt man eine blaßblaue homogene Färbung der Fäden, in welchen die kleinen Granula durch deutlichere Färbung stärker hervortraten. Ein gesondertes Verhalten der zentralen und peripheren Teile des Plasmas, welche Neukirch als Außen- und Innenplasma bezeichnet, trat nicht hervor. Ließ man 1%ige Kalilauge hinzufließen, so wurde die Färbung violett und zugleich unregelmäßig. Es wechselten dunkle Partien mit hellen ab

zuweilen so, daß dadurch Reihen von unregelmäßigen stäbchenförmigen oder körnerförmigen Glieder entstanden, die durch hellere unscharfe Zonen voneinander abgegrenzt waren. Ich muß immerhin betonen, daß diese Erscheinung nichts Regelmäßiges an sich hatte und mehr angedeutet als scharf ausgesprochen war.

Bei Färbung mit weniger verdünnter Farblösung traten ähnliche Differenzen im färberischen Verhalten auf, die durch den Hinzutritt von 1%iger Kalilauge noch etwas deutlicher wurden.

Ich habe einige Versuche mit geringerem Erfolg auch in situ an den peripheren Fäden der Objektträgerkulturen ausgeführt und darüber bereits berichtet. Das eigenartige färberische Verhalten fixierter Präparate nach diesen Beobachtungen zu deuten, will schwer fallen. Ein Teil der Lücken, besonders die in regelmäßigen Abständen auftretenden hellen Querzonen, müssen wohl auf Kosten einer durch die Fixierung plasmatischen Schrumpfung gesetzt werden, wie sie Neukirch einwandsfrei beobachtet hat. Der Zerfall in unregelmäßige Körnerreihen, welche einige Fäden zeigen, scheint dagegen eine besondere Labilität des Fadeninhaltes anzudeuten und vielleicht im Zusammenhang mit dem allmählichen Erlöschen der vitalen Funktionen zu stehen. Man findet in der Tat im Grampräparat alle Übergänge zur feinen und feinsten Körnelung bis zu vollständig leeren ungefärbten Fäden. Diese Körnerbildung mit dem typischen Fragmentationsprozeß zu identifizieren, scheint mir darum nicht erlaubt, weil jener sich auch in vivo deutlich an der veränderten Lichtbrechbarkeit des Protoplasmas verfolgen läßt, was bei diesen Fäden, welche homogen aussehen und höchstens eine gleichmäßige Abnahme der Lichtbrechbarkeit zeigen, nicht der Fall ist.

Betrachtet man den kompakten Teil der Kolonie, so scheint derselbe aus einer körnigen Masse zusammengesetzt. Im Ausstrich sieht man fast ausschließlich runde, ovale bis bazilliforme Elemente, welche meist intensiv, zuweilen auch ganz ungleichmäßig gefärbt sind und gruppenweise durch blaßgefärbte, oft sehr stark eingezogene

Zwischenstücke mit einander in fädiger Verbindung stehen. Bei sorgfältiger Präparation, welche der außerordentlichen Brüchigkeit der Fäden Rechnung trägt, gibt sich der Zusammenhang dieser Gebilde deutlicher zu erkennen. Man erhält dabei kleinere und größere, aus lauter Körnern bestehende Fadenfragmente, welche stark verkrümmt sind und zahlreiche Verzweigungen besitzen. Die Gramfärbung gibt hier dieselben Verhältnisse wieder, wie sie schon bei der Beschreibung des ungefärbten Präparates erwähnt wurde. Blasse, häufig völlig farblose Fadenpartien mit zahlreichen unregelmäßigen runden und ovalen, stark gefärbten Körnern, die Zwischenstücke zwischen den Körnern häufig etwas eingezogen und winkelig abgeknickt. Die Abgrenzung des Kornes gegen das farblose Fadenstück ist häufig keine scharfe. Neben den mehr oder weniger kompakten Körnern sieht man auch ungleich gefärbte, welche nur noch teilweise die Farbe angenommen haben, teilweise findet sich auch ein Zerfall der Körner zu kleinen und kleinsten grießartigen Partikelchen. Solche Partikelchen bilden zuweilen besonders im Innern der Kolonie größere detritusartige, blaßgefärbte Haufen.

Untersucht man ältere Kulturen, so trifft man ähnliche Verhältnisse wieder. Zuweilen besteht fast die ganze Kolonie aus einer krümeligen Masse, in welcher einzelne, intensiv gefärbte, bis $1^1/_2$ μ große runde Körner auffallen. Das Bild wird noch deutlicher, wenn man die Präparate lange in abs. Alkohol liegen läßt. Der größte Teil der grießartigen Körnchen entfärbt sich dabei vollständig, während bloß einzelne wenige Elemente, worunter hauptsächlich die großen Formen sich befinden, die blaue Farbe behalten haben.

Ich habe die Verhältnisse der Gramfärbung bei starker und schwacher Entfärbung sowie an jungen und alten Pilzelementen näher studiert, da besonders auch in den histologischen Schnitten sich ein besonderes, nach dem Alter verschiedenes Verhalten kund gab. Ich konnte dabei folgende Verhältnisse feststellen: Färbt man eine junge 4 Tage alte Kolonie in der üblichen

Weise (2 Minuten Gentianaviolett, 2 Jodjodkali, 2 absoluter Alkohol), so stellen sich die Pilzfäden in der schon beschriebenen Weise dar, zusammengesetzt aus intensiv gefärbten blauen Partien und blaßblauen Zwischenstücken. Die Färbung fällt in derselben Weise aus, wenn man nur sehr kurz in absolutem Alkohol oder in Anilinöl entfärbt. Bei Anwendung einer Gegenfärbung, z. B. Safranin, färbt sich die inhaltslose Fadenmembran blaßrot, so daß nun die Pilze aus einer blaßroten Grundsubstanz bestehen, in welche die intensiv blauvioletten Körner eingefügt sind. Bei längerer Entfärbung in Alkohol 10 Minuten und mehr, sowie auch bei Verwendung wasserhaltigen Alkohols entfärben sich die Pilze zum größten Teil, man findet dann nur noch ganz vereinzelte, blau gefärbte Körner in einem vollständig rot sich färbenden Myzel. Verfährt man in derselben Weise mit 2 oder 3 Wochen alten, von Kulturen auf festen Nährböden stammenden Pilzelementen, so findet man schon bei der üblichen Zeitdauer der Entfärbung eine geringere Resistenz der Pilze. Auffallend ist dabei, daß einzelne Körner ihre Farbe beibehalten, ja zuweilen eine besonders intensive Färbung zeigen, während morphologisch gleiche Elemente sich entfärbt und die Gegenfarbe angenommen haben. Viele Monate alte Kulturen zeigen bei Gramfärbung nur noch ganz spärliche solche Elemente, verhalten sich somit in der Hauptsache gramnegativ. Auf diese Verhältnisse, welche für die Deutung der Drusen ein besonderes Interesse haben, habe ich bereits hingewiesen und betont, daß zur besseren Darstellung der Pilze im allgemeinen die Entfärbung in Anilinöl derjenigen in absolutem Alkohol vorzuziehen sei, da die Entfärbung eine viel weniger prompte ist, wenn schon sie bei längerer Einwirkung ebenfalls denselben Erfolg hat. Zahlreiche Autoren, unter ihnen Silberschmied, Nocard, Tarozzi etc., äußern sich in gleicher Weise.

Auf die Frage nach dem Charakter der an den Pilzfäden sich abspielenden Vorgänge werde ich bei der Besprechung der Kulturen im hängenden Tropfen eintreten. Ein besonderes Interesse bieten die weißen, aus

Lufthyphen bestehenden Beläge der pleomorphen Kolonien dar. Betrachtet man dieselben in situ bei starkem, seitlich auffallendem Licht, so sieht man die ganze Oberfläche überzogen von einem lebhaft silberglänzenden flaumigen Belag; derselbe besteht aus einem dichten Wald von radiär in die Luft ragenden und verzweigten Hyphen. Diese Hyphen scheinen bei ganz jungen Kolonien homogen, bei älteren dagegen aus zahlreichen leuchtenden Granulis zusammengesetzt. Untersucht man unter gleichen Verhältnissen eine rote Kolonie, so erblickt man auf der roten Oberfläche nur ganz spärliche, kurze, silberglänzende Stummelchen.

Durch leichtes Andrücken eines mit Eiweißglyzerin angefeuchteten Objektträgers erhält man sehr schöne Abklatschpräparate, welche nur aus Lufthyphen bestehen. Die Fäden haben einen weniger stark gewundenen Verlauf, sind weniger reichlich verzweigt und zeigen im Gegensatz zu den Elementen des übrigen Myzels zum größten Teil eine Zusammensetzung aus ziemlich regelmäßigen Reihen von runden bis stäbchenförmigen, zuweilen in weiterem Zerfall begriffenen Gliedern, welche nur schmale Lücken zwischen sich lassen und auch im ungefärbten Präparate allerdings nicht immer deutlich durch stärkere Brechung des Lichtes auffallen. Morphologisch gleichen sie in hohem Maße den Bildern, wie ich sie in alten Bouillonkulturen beobachtet habe. Daneben kommen auch mehr oder weniger kontinuierlich gefärbte oder auch ganz feine oder unregelmäßig gekörnte Fäden vor, wie sie beim Oberflächenmyzel beschrieben und als abgestorbene Elemente gedeutet wurden.

Vergleicht man mit diesen Befunden, welche sich auf das Wachstum auf Traubenzuckeragar beziehen, das Wachstum auf den anderen festen Nährböden, so bieten sich morphologisch überall dieselben Verhältnisse dar. Ein besonderes Verhalten zeigen die Kulturen auf der Oberfläche der Milch und im Hühnerei. Bei beiden ist der große Reichtum an lang gestreckten, wellig verlaufenden, wenig verzweigten Fäden auffallend, unter welchen besonders im Ei blaßgefärbte, mit reichlichen feinsten Körnchen

erfüllte Elemente sich vorfinden. Die Körnchen liegen dabei regellos im Querschnitt des Fadens verteilt. Mit den feingekörnten Partien, welche zweifellos degenerierte Myzelien darstellen, alternieren häufig breite, oft ganz intensiv gefärbte Fäden, welche bei Gramfärbung den üblichen scholligen Zerfall ihres Inhaltes in kleinere und größere Segmente zeigen und häufig meist an beliebiger Stelle, oft auch an den Enden, spindelige, keulenförmige, bis 1 μ breite Auftreibungen aufweisen. Diese diffusen Auftreibungen, welche auch bei anderen Trichomyzeten beobachtet worden sind, habe ich auf den übrigen Nährböden nicht gesehen.

Bouillonkulturen.

a) Oberfläche: Die auf der Oberfläche der Bouillon wachsenden Pilze verhalten sich wie solche auf festen Nährböden. Aus den überimpften flottierenden Partikelchen sprossen peripherwärts zarte, sich verzweigende Hyphen hervor, welche ein dünnes Häutchen auf der Bouillon bilden. Aus den homogenen Fäden sieht man überall nach oben doppelt konturierte, starre, verzweigte Gebilde sich erheben, welche immer dichter werden und im weitern Verlauf des Wachstums bald kugelförmige, bald schild- oder plattförmige Myzelien bilden, deren Elemente von den bereits beschriebenen in keiner Weise abweichen.

b) Grund: Die Elemente einer drei Wochen alten schleimflockenartigen Kultur zeigen mit den im hängenden Tropfen beobachteten und nachfolgend beschriebenen völlige Übereinstimmung. Betrachtet man dieselben in ungefärbtem Zustand, so sieht man

1. zarte, wenig gebogene, meist stark lichtbrechende, monopodial, zuweilen auch scheinbar dichotom verzweigte Fäden, welche meist in größeren Abständen kleine, den Querschnitt des Fadens zuweilen nicht völlig ausfüllende Granula besitzen, ganz selten auch mächtige (unter 2. beschriebene), kugelförmige, stark lichtbrechende Auftreibungen aufweisen.

2. Außerordentlich stark gekrümmte und reich verzweigte, zu dichten Knäueln verschlungene Fäden von an-

nähernd demselben Querschnitt wie die bereits beschriebenen mit meist homogenem Inhalt, welche neben den kleineren Granulis zuweilen auch größere, stark lichtbrechende, ovoide Körner enthalten, die den Fadenquerschnitt bis auf das Doppelte auftreiben. Diese kugelartigen Gebilde sind nicht immer homogen, an den Rändern zuweilen stärker lichtbrechend als im Zentrum, häufig findet man sie auch zu mehreren in kleineren und größeren Abständen hintereinander liegend; durch Zertrümmerung der Fäden isolierte Körner liegen, meist zu zweien durch ein kurzes Fadenstück verbunden, überall umher und erwecken dadurch zuweilen ganz den Eindruck diphtheriebazillenartiger Gebilde.

3. Breitere (bis 0·75 μ), mehr oder weniger regelmäßige, hin- und hergewundene, perlschnurartige Ketten von stark lichtbrechenden, etwas aufgetriebenen, ovoiden Gebilden, welche durch schmale, schwach lichtbrechende, häufig besonders an Knickungsstellen stark eingezogene Fadenbrücken miteinander in Verbindung stehen. Häufig befinden sich die einzelnen Glieder in Winkelstellung. Eine echte Septierung ist nirgends vorhanden; die Lücken zwischen den Körnern haben nichts Regelmäßiges an sich. Zwischen den einzelnen Fadentypen bestehen alle Übergänge.

Das Grampräparat zeigt wieder dieselben Eigentümlichkeiten, wie sie schon wiederholt beschrieben wurden. Die homogenen Fäden sind ungleichmäßig gefärbt und weisen in der Mehrzahl die regelmäßigen, fast farblosen Lücken auf, wie sie die Fäden der Oberflächenmyzelien gezeigt haben. Der Querschnitt ist zuweilen unregelmäßig, bald etwas aufgetrieben, bald wieder schmäler, der Inhalt bald gleichmäßig intensiv blau, bald unregelmäßig schollig, bald zu regelmäßigen Reihen granulaartiger Gebilde zerfallen, bald bloß aus spärlichen oder reichlicheren kleinen bis kleinsten staubkorngroßen Partikelchen bestehend. In den blasseren, homogen gefärbten Fäden sowohl als auch in den stäbchenförmigen Gliedern sind zuweilen besonders stark gefärbte Körner zu erkennen, welche den Körnern des Vitalpräparates entsprechen dürften. Zwischen gefärbten

Partien eingeschaltete farblose Strecken und ganze ungefärbte Fäden sind auch hier zu beobachten. Der zweite Typus ist gegenüber dem dritten nicht mehr deutlich abzugrenzen; er stellt sich dar als dichter Haufen rundlicher, ovoider, spindelförmiger Körner, deren Zusammensetzung aus Fäden mit teilweise noch kontinuierlich gefärbtem Inhalt nur stellenweise deutlich ersichtlich ist.

Die stark gewundenen Ketten aus mehr gleichförmigen ovoiden Gebilden haben dasselbe Aussehen wie die streptokokkenkettenartigen Fäden, die in der Kultur im hängenden Tropfen auftraten.

In mehrere Monate alten Kulturen ist das Bild viel einheitlicher. Untersucht man im hängenden Tropfen, so erkennt man ein außerordentlich brüchiges Myzel, welches schon bei geringen Erschütterungen in lauter kleinste Teile zerfällt. Das Myzel setzt sich zusammen aus Reihen von stark lichtbrechenden, meist runden Gebilden von verschiedener Größe, welche bald unmittelbar aneinander angrenzen, bald durch kürzere oder längere, meist äußerst schmale und blasse Fadenstücke miteinander verbunden sind. Die Fäden sind in abenteuerlicher Weise verkrümmt und reichlich verzweigt, auf diese Weise massive Körnerballen bildend. Freie kleine Körner und kurze Körnerreihen schwimmen in großer Zahl umher und zeigen starke Molekularbewegung. Neben diesen Kugelfäden finden sich in ganz verschiedener Menge junge, mehr oder weniger homogene, stark lichtbrechende Fadenelemente.

Im Grampräparat erscheinen die kugelförmigen Gebilde als stark gefärbte, zuweilen etwas konturierte, runde, ovale, zuweilen auch polyedrische Gebilde. Ihre Verbindung zu vielfach gewundenen Fäden gibt sich mehr in der Lagerung zu erkennen, nur stellenweise bemerkt man zwischen den Körnern blaßblaue, meist etwas eingezogene Brücken. Die Größe der Körner beträgt durchschnittlich 0·5—1·0 μ. Ganz vereinzelt trifft man auch Riesenkörner an bis zu einem Durchmesser von $1^1/_2$ μ und mehr. Häufig sieht man auch größere detritusartige Haufen, welche aus einer feinkörnigen, blassen, bei Gegenfärbung

hellroten Masse bestehen, in der höchstens einige Körner noch normale Größe und Färbbarkeit aufweisen. In alten Bouillonkulturen sieht man immer noch reichliche blaue Elemente im Gegensatz zu den Kulturen auf festen Nährböden, welche sich bis auf wenige Körner entfärben.

Das Mengenverhältnis der einzelnen Fadentypen zu einander ist in verschiedenen Kulturen auffallend verschieden. Ich habe Kulturen beobachtet, welche auch nach Monaten noch schöne Fäden in großer Zahl aufwiesen und bei denen eine typische Fragmentation nur teilweise stattgefunden hatte. Andere Kulturen zeigten dagegen in den ersten Tagen schon die Entwicklung einer vollkommen gleichmäßigen Fragmentation, welche die jungen Elemente fast im Moment ihrer Entstehung befiel, so daß im Bilde nur gleichmäßige Streptokokkenketten erschienen. Neben der Eigenart des Stammes dürften auch die Ernährungsverhältnisse, speziell der Sauerstoffgehalt des Nährbodens, eine Rolle spielen, denn die Entstehung schöner Fäden ist in der Regel in jeden Röhrchen eine reichlichere, welche nur geringe Bouillonmengen enthalten, wo also die Pilze wegen der geringen Tiefe in nächster Nähe der Oberfläche liegen.

3. Hängender Tropfen.

Das Wachstum des Pilzes im hängenden Tropfen erfolgt am besten in Traubenzuckerbouillon. In neutraler B. habe ich ihn nicht zur Entwicklung bringen können. Als Impfung benützte ich wiederum das Filtrat einer in Traubenzuckerbouillon verriebenen jungen Maltoseagarkultur, so daß als Ausgangsmaterial nur kleinste Körnchen oder kurze, körnerhaltige Fadenstummel in den Tropfen hineingelangten. Das Wachstum war im Gegensatz zu den Kulturen Neukirchs und anderer ein ganz außerordentlich langsames und hatte selbst nach mehreren Wochen seinen Abschluß noch nicht erreicht. Beobachtet man den Tropfen in den ersten Tagen, so kann man deutlich erkennen, wie die Granula etwas an Größe zunehmen, zuweilen sogar bis auf das Doppelte anschwellen und ihre starke Lichtbrechbarkeit allmählich einbüßen. Gleichzeitig

treten aus ihnen 1—3 zarte, gewundene Fäden aus, deren Inhalt homogen, mäßig stark lichtbrechend ist und in größeren Abständen kleine dunkle Granula enthält. Die Gebilde zeigen eine starke molekulare Bewegung, was die Beobachtung erheblich erschwert. In den folgenden Tagen nimmt das Wachstum der Fäden langsam zu; es treten spärliche Verzweigungen auf; die meisten Kulturelemente sammeln sich allmählich im Zentrum des Tropfens zu einem lockern Haufen an; an den Rändern sind nur noch vereinzelte Fäden zu beobachten.

Im Verlauf der zweiten Woche beginnt am Rande des Tropfens, wo die Tiefe der Flüssigkeitsschicht eine geringe ist, aus den dort lagernden Elementen die Entwicklung eines flach ausgebreiteten, d. h. zweifellos auf der Oberfläche des Tropfens gelegenen Myzels; dasselbe besteht aus einem zierlichen radiären Geflecht homogener, stark lichtbrechender Fäden, welche einen leicht gebogenen, zuweilen etwas winklig gekrümmten Verlauf besitzen und lateral meist unter senkrechtem Winkel Seitenäste entsenden. Es entstehen dadurch zahlreiche, zu einem marginalen Kranz angeordnete, strahlige Kolonien, welche schon mit bloßem Auge sichtbar sind. Aus den Fäden dieses Oberflächenmyzels sprossen allerorten die schon auf festen Nährböden beschriebenen, infolge veränderter Lichtbrechungsverhältnisse doppelt konturiert erscheinenden, starren, verzweigten Hyphen nach unten in die Luft hinaus.

Im Zentrum des Tropfens hat sich durch weiteres Wachstum der dort angehäuften Pilze ein lockerer Myzelknäuel gebildet. Dieser besteht aus ganz außerordentlich unregelmäßig verlaufenden, oft korkzieherartig und spiralig gewundenen, gebrechlichen Fäden, welche nicht an der Oberfläche des Tropfens, sondern in dessen Innern liegen und ganz regellos nach allen Seiten verlaufen. Die Fäden sind ganz ungleich, meistens homogen, mäßig stark lichtbrechend, mit einzelnen weit auseinanderliegenden, unscharf begrenzten, stark lichtbrechenden Körnern. In einzelnen Fäden fallen mächtige, das Doppelte bis Dreifache des Fadenquerschnittes messende, intensiv lichtbrechende, ku-

gelige Anschwellungen auf. Ihr Inhalt ist meistens homogen, läßt aber zuweilen Unregelmäßigkeiten im Sinne einer peripheren Konturierung erkennen. Seltener liegen mehrere solcher Anschwellungen in nächster Nähe beieinander, das Fadenzwischenstück ist dabei häufig auffallend dünn. Betrachtet man in den folgenden Tagen die randständigen Kolonien, so sieht man, wie sich in der bis jetzt homogenen Fadensubstanz der Inhalt an einzelnen Stellen zu dunklen, stärker lichtbrechenden Partien verdichtet. Gleichzeitig tritt eine leichte Verbreiterung und eine zunehmende Verkrümmung der Fäden ein, welche bis zur eigentlichen Schlängelung führt. Die dunkeln Stellen sind anfänglich unscharf begrenzt, mehr fleckförmig und an beliebigen Stellen des Fadens gelegen. Nach und nach tritt aber eine schärfere Differenzierung zu mehr oder weniger distinkten stäbchen- und körnerförmigen Gebilden ein, während die zwischen denselben liegenden schmalen Fadenanteile etwas an Lichtbrechungsvermögen einbüßen. Die größeren Glieder zeigen in der Folge durch Auftreten unregelmäßiger Lücken in ihrem Innern einen weitern Zerfall, bis schließlich mehr oder weniger isodiametrische Körner resultieren. Die Form der Körner zeigt gar keine Gesetzmäßigkeiten, ist meist ganz unregelmäßig eckig, rundlich bis länglich oval und hat in der Regel den Durchmesser des Fadenquerschnittes. Die Erscheinung ist nicht auf einzelne Fäden beschränkt, sondern im ganzen Myzel zu beobachten und ganz ungleichmäßig ausgesprochen.

Das Wachstum der Fäden schreitet auch nach stattgehabter Fragmentation noch langsam weiter; verfolgt man den Vorgang unter dem Mikroskop, so sieht man, wie die einzelnen Körner dabei sich in die Länge strecken, in der Mitte hantelförmig einschnüren und schließlich in zwei Hälften zerfallen. Die beiden Fragmente nehmen in der Folge etwas an Größe zu und die Teilung kann sich von neuem wiederholen. Von besonderem Interesse ist jetzt die Entstehung von Seitenästen. Dieselbe beginnt damit, daß die Fadenmembran eine kleine Ausbuchtung bildet, in welche sich ein kurzer kegelförmiger Fortsatz

eines Kornes hineinschiebt. Der Fortsatz wird allmählich länger, spindelförmig, schwillt an seinem peripheren Ende leicht an und schnürt sich endlich vom Mutterkorn ab. Durch weitere Teilung des Tochterkornes verlängert sich der Seitenast. Die zwischen den Körnern als schmälere und breitere Lücken imponierenden, schwach lichtbrechenden Fadenabschnitte zeigen in der Folge häufig mehr oder weniger starke Einbuchtungen, so daß rosenkranzartige Bilder zu stande kommen. Zuweilen sind einzelne Glieder völlig abgeschnürt und haben ihren Zusammenhang mit dem Mutterfaden scheinbar verloren.

Ein von diesem Verhalten völlig abweichendes zeigen die äußersten Myzelpartien, welche über den Rand des Tropfens hinausgewachsen sind und dabei durch Adhäsion eine schmale Flüssigkeitsschicht mit sich gezogen haben. Sie bilden ein engmaschiges Netz steif winklig verlaufender, reich verzweigter, zarter, homogener Fäden, ohne die geringste Andeutung von Körnerbildung. Das Bild ist vollkommen identisch mit demjenigen eines jungen Oberflächenmyzels auf festen Nährböden.

Ganz ähnliche Vorgänge wie die oben beschriebenen findet man auch an den im Innern des Tropfens wachsenden gewundenen Fäden; nur ist der Zerfall in stark und schwach lichtbrechende Partien ein noch viel ungleichmäßigerer. Dabei kommt es viel seltener zur Ausbildung von regelmäßigen Körnerreihen als vielmehr zur elektiven Entwicklung einzelner Körner auf Kosten anderer Fadenabschnitte, welche dann meist blaß schwach lichtbrechend aussehen.

In einer Kultur, welche ich 11 Wochen lang beobachten konnte, hatte wohl infolge Austrocknung eine ganz eigentümliche Veränderung stattgefunden: Das gesamte Myzel sämtlicher Kolonien erwies sich zusammengesetzt aus ganz regellos aneinander gelagerten, runden, polygonalen, homogenen, schwach lichtbrechenden, konturierten Gebilden, ähnlich einem versporten Trichophytonfaden, nur viel unregelmäßiger. Durch eine maximale Krümmung und Schlängelung der Fäden wurden überall Sporenhaufen vorgetäuscht.

Nur am äußersten Rande des fast gänzlich eingetrockneten Tropfens fanden sich noch in fast unverändertem Zustand die homogenen Fäden, welche ebenfalls nur noch geringe Lichtbrechbarkeit zeigten, dabei konnte man in zentripedaler Richtung alle Übergänge zu den scheinbaren Sporenketten beobachten. Das in situ fixierte und nach Gram gefärbte Präparat ergab eine vollkommene Übereinstimmung mit diesem Bilde. Es zeigten sich auffallend regelmäßige, aus kugeligen, stark gefärbten Körnern bestehende Fäden, welche Streptokokkenketten in täuschender Weise nachahmten. Zwischen und um die Körner ließ sich stellenweise deutlich eine blaßblaue Substanz erkennen. Die im Nativpräparat homogen erscheinenden peripheren Fäden wiesen schmale Lückenbildungen auf, so daß dadurch kürzere oder längere bazilliforme Glieder abgegrenzt wurden. Ich habe diese Erscheinung schon wiederholt erwähnt und im Sinne Neukirchs als postvitale, durch die Fixierung bedingte Schrumpfungserscheinung gedeutet.

Wenn man die Vorgänge, welche an den Fäden im hängenden Tropfen sich abspielen, mit den Beschreibungen der Autoren vergleicht, so muß man sie mit dem identifizieren, was allgemein als „Fragmentation“ bezeichnet wird. Sauvageau und Radais beschreiben das Bild folgendermaßen: „Ces filaments ne sont pas homogènes suivant leur parcours. En certains points ils ne présentent aucune interruption et les rameaux sont en continuité directe avec l'axe; en d'autres ils sont fragmentés, séparés par des intervalles incolores, larges ou très étroits, et donnant alors l'illusion d'une cloison. Ces fragments affectent toutes les dimensions: on peut les désigner comme des filaments courts, des bâtonnets, des granulations plus ou moins regulières, assez souvent, et particulièrement dans les parties agées ces granulations sont disposées en file assez régulière. Les parties fragmentées, souvent terminales, sont parfois intercalées entre des portions filamenteuses, à structure continue.“

Neukirch definiert diesen Begriff auf Grund seiner Kulturstudien im hängenden Tropfen noch eingehender:

„Im Faden teilt sich das Plasma die einzelnen Plasmastücke kontrahieren sich, schließen sich mit Membran von den entstandenen inhaltslosen, meist verschwindend kleinen Fadenstücken ab und bilden so die Fragmentationssporen. Letztere keimen mit 1—3 Fäden, die an den Querstellen entspringen, in günstige Nährlösung gebracht, sehr bald aus „und an anderer Stelle“ der Faden, der zunächst gleichmäßig das Licht bricht, zerfällt der Quere nach abwechselnd in ein breiteres und in ein verschwindend kurzes Stück. Die längeren Glieder sind etwas verschieden groß, gewöhnlich von der Länge eines Bakteriums, brechen das Licht wie der ursprüngliche Faden, die kürzeren brechen es nur äußerst schwach. Ein von der Fragmentation betroffener Faden oder Teil eines Fadens verändert seine Länge nicht mehr, weil die einzelnen Sporen nicht in der Richtung der Fadenlänge als Sporen zu wachsen vermögen. Der Vorgang der Fragmentation ist entweder simultan, wenn ein Faden gleichzeitig auf seinem ganzen Verlauf zerfällt oder aber, und in der Mehrzahl der Fälle sukzedan, wenn die zuerst gebildeten größeren Stücke nachträglich weiter zerfallen.“ Die Membran, welche die Fragmentationssporen abschließen soll, hat Neukirch nicht gesehen, allein er glaubt darauf schließen zu dürfen, weil abgestorbene inhaltslose Sporen stets alleseits geschlossen waren. Diese Beschreibungen decken sich in der Hauptsache mit meinen Beobachtungen. Neukirch beschreibt zwar mehr einen Zerfall des Plasmas, in welchem helle Lücken auftraten, während in meinen Bildern zunächst an den Stellen, wo Fragmentation eintrat, eine Verdichtung des Fadeninhaltes durch stärkere Lichtbrechung sich anzeigte und erst in diesen dichteren Abschnitten durch sukzessiven Zerfall stäbchenförmige und schließlich körnerförmige Sporen entstanden. Gerade im Gegensatz zur echten Sporenbildung ist in den Vorgängen, welche ich beobachtet habe, der vollkommen gesetzlose Ablauf der Erscheinungen, charakteristisch die Unregelmäßigkeit in der Größe und im Aussehen der Sporen, die Regellosigkeit der Lokalisation. Während die von der Fragmentation betroffenen Fäden bei

Neukirch ihr Längenwachstum einstellten, machte dasselbe in meinen Kulturen noch weitere Fortschritte; es kam sogar, wie ich ganz gut verfolgen konnte, noch zur Entwicklung von Seitenästen, welche stets durch einen Abschnürungsvorgang aus einer „Spore" ihren Ursprung nahm. Während Neukirch schon in den ersten Tagen eine Fragmentation der randständigen Hypfen beobachten konnte, trat in meinen Kulturen erst im Verlauf einiger Wochen eine sukzessiv das ganze Myzel ergreifende Fragmentation ein. Dabei blieben auffallender Weise gerade die peripheren, über den Rand des Tropfens hinausgewachsenen Fäden verschont.

Mit den im hängenden Tropfen erfolgten Vorgängen stehen die in den übrigen Kulturen gemachten Beobachtungen in völliger Übereinstimmung. Während das plane Oberflächenmyzel auf festen Nährböden erst in später Zeit Fragmentationsvorgänge erkennen läßt, treten dieselben bei den Elementen des Luftmyzels schon in den ersten Tagen beinahe im Moment der Entstehung auf, denn man findet bei ihnen schon in den ersten Tagen ihrer Entwicklung in der Substanz der Fäden einen Wechsel zwischen stark und schwach lichtbrechenden Partien. Die Fragmentation ist im Gegensatz zu der im hängenden Tropfen beobachteten eine viel unregelmäßigere. Es entstehen nicht die mehr oder weniger gleichmäßigen, durch schwache Lücken getrennte Glieder, sondern die Sporen stehen ganz verschieden weit auseinander und lassen kürzere und längere, bald normale, bald vollständig leere Fadenpartien zwischen sich. Die Größe der Sporen ist ebenfalls größeren Schwankungen unterworfen, was besonders bei älteren Kulturen deutlich hervortritt. Dabei ist die Vitalität der Sporen eine ganz ungleiche. In älteren Kulturen auf festen Nährböden sind besonders im Innern der Kolonien meist nur noch relativ wenige Elemente färberisch nachweisbar; diese zeichnen sich dabei durch eine besonders hohe Resistenz gegen die Entfärbung aus. Die andern, morphologisch von ihnen nicht abzugrenzenden Elemente entfärben sich unter

denselben Verhältnissen vollständig und sind meist in einem fortschreitenden Zerfall begriffen. Ob die resistenten Sporen einen bestimmten Typus darstellen, der allein den färberisch sich gleich verhaltenden Elementen in den Lufthyphen und in den Fäden der Bouillonkulturen entspricht, während die übrigen bloß Äußerungen eines banalen Involutionsprozesses darstellen, wage ich nicht zu entscheiden, da zur morphologischen Trennung außer dem differenten färberischen Verhalten keine Anhaltspunkte gegeben sind.

Der in den Lufthyphen auftretende, oft sehr regelmäßige Zerfall kann ebenfalls nicht anders als Fragmentation gedeutet werden und hat mit der echten Konidienversporung nichts gemein. An ungefärbtem Präparate beobachtet man bloß eine Sonderung des Inhaltes in stark und schwach lichtbrechende Teile, niemals aber das Auftreten von Septen oder deutlicher Sprossungsvorgänge. Im Grampräparat resultieren dieselben Bilder, wie sie die gefärbten Myzelien der 11 Wochen alten Kolonien im hängenden Tropfen, an denen der Fragmentationsvorgang in seiner ganzen Entwicklung verfolgt werden konnte, ergab. Auch Neukirch faßt die kugeligen Elemente der Lufthyphen als Fragmentationssporen auf und kann keine Differenzen mit denjenigen in Bouillon untergetauchter Fäden finden.

Gasperini beschreibt den Vorgang in ähnlicher Weise und vergleicht ihn mit der Konidienversporung; er hat zwar keine Septen gesehen, führt das aber auf die Feinheit der Fäden zurück. Setzte er in Versporung begriffene Kulturen ungünstiger Nährbedingungen aus, so konnte er das Auftreten von Septen beobachten. Neukirch deutet diese letztere Beobachtung Gasperinis als das Auftreten einer neuen Wuchsform und identifiziert dieselbe mit der von ihm beschriebenen „Oidienbildung“. Unter den Elementen des Bodensatzes von Bouillonkulturen habe ich vergeblich nach solchen Formen gesucht. Neukirch beschreibt sie folgendermaßen: „Während diese Elemente aus schlanken Fäden und den aus den letzteren hervorgegangenen Fragmentationssporen bestehen, finden sich in

der Regel beim Untersuchen des Bodensatzes einiger Tage alter Bouillonkulturen meist breitere Fäden und unter ihnen solche, die von den bis jetzt besprochenen Elementen verschieden sind. Ihr ganzer Inhalt ist nämlich durch einfache Querwände, die sowohl beim lebenden Objekt als auch bei der Plasmolyse sichtbar sind, in lauter fertile inhaltführende Stücke zerlegt. In einem solchen Faden hat nach früher gegebener Definition Oidienbildung stattgefunden; die Teilstücke des Fadens, die Oidiensporen sind ungleich groß, bisweilen etwas angeschwollen, den Vorgang des Anschwellens habe ich nicht beobachtet, aber daß es sich wirklich um einen solchen handelt, nicht etwa um eine Einschnürung, geht daraus hervor, daß der Durchmesser der Quermembran nie kleiner angetroffen wird, als der gewöhnliche Breitendurchmesser der Fäden.“ N. hat im hängenden Tropfen den Vorgang der Spetierung nicht verfolgen können, da er nur wenige Male septierte Fäden gesehen hat.

Die in meinen Kulturen beobachteten breiten perlschnurartigen Fäden besitzen zwar eine gewisse Ähnlichkeit mit Neukirchs Oidien. Der normale Querschnitt ist durch die Sporen zuweilen deutlich ausgebuchtet, die blassen Lücken entsprechen vielfach dem gewöhnlichen Breitendurchmesser der Fäden und zeigen keine Einschnürung, allein es kommen auch die gerade entgegengesetzten Verhältnisse vor und zwar am selben Faden in unmittelbarer Aufeinanderfolge. Zudem ist im ungefärbten Präparat nicht die geringste Andeutung von Spetierung vorhanden, die Neukirch zweifellos gesehen hat und in seinen Zeichnungen eindeutig wiedergibt. Ferner besteht zwischen diesen Kugelketten und denen im hängenden Bouillontropfen beobachteten nicht der geringste Unterschied, so daß man auch diese Bilder darum in meinem Falle nicht anders als Fragmentation deuten kann.

Die Beschreibungen, welche sich bei anderen Autoren über Segmentation oder Oidienbildung finden, lassen sich viel eher auf eine verschiedene Interpretation der Fragmentationsvorgänge zurückführen, so besonders die von

Lachner-Sandoval gegebene Definition der Segmentation, welche auch N. als Fragmentation deutet. Wenn Neukirch die von Bostroem in älteren Kulturen beobachteten, meist terminalen, gut tingierbaren keulenartigen Anschwellungen mit Oidien identifiziert, so kann ich ihm darin nicht beipflichten, da außer der besonderen Größe des Gebildes jeder weitere Anhaltspunkt zum Vergleich mit der echten Oidienbildung fehlt. Auch die von Lachner-Sandoval als Involutionsformen beschriebenen Anschwellungen („Schnüre von Keulen, Kugeln, längliche und unregelmäßige Gebilde in sehr wechselnder Größe und Form; manche davon enorm groß") lassen einen einwandfreien Vergleich mit Oidien nicht zu. Die von Gasperini beobachteten Septen, welche an versporenden Lufthyphen bei ungünstigen Nährbedingungen auftraten, habe ich bereits erwähnt. Diese Beobachtung steht fast isoliert da. In neuerer Zeit hat Guéguen beim Studium der Streptothrix lingualis das Vorhandensein von echten hyalinen Septen nachgewiesen, welche in unregelmäßigen Abständen im Faden stehen (Gougerot). Die Beschreibung der Septen als breite hyaline Gebilde ist allerdings wenig charakteristisch und erweckt den Verdacht, daß eine falsche Deutung vorliegt.

Sauvageau und Radais haben bei B. Kulturen im hängenden Tropfen auf der Oberfläche des Tropfens breitere Fäden sich entwickeln sehen, welche einen charakteristischen Sporenzerfall zeigten, den sie als Segmentation im Gegensatz zur Fragmentation schildern, ein Vorgang, der der Oidienbildung Neukirchs entspricht. S. und R. sagen darüber folgendes: Elle (la ségmentation se fait) sur toute la longeur du rameau sporifère ou seulement dans sa portion terminale; sur un même rameau toutes les conidies se forment simultanément. On voit comme une série d'étraglements se faire à égale distance et plus tard une ligne claire, indice d'une membrane transversale, y prendre naissance. Les conidies peuvent dès maintenant se séparer l'une de l'autre, un choc suffit à en isoler un certain nombre, mais les deux faces par lesquelles elles étaient en contact avec leurs voisines sont alors plates . . . . . .

Avant que les filaments conidifères soient segmentés on n'y voit jamais des parties plus claires, ils sont homogènes."

Die in meinen Kulturen auf der Oberfläche des hängenden Tropfens zur Entwicklung gelangten Fadengeflechte zeigten in besonders typischer Weise den wenig gesetzmäßigen Verlauf der Fragmentationsversporung, wenn schon Einzelheiten zu den Beschreibungen von S. und R. passen.

Wesentliche Unterschiede sind vor allem der sukzedan völlig gesetzlose Ablauf der Erscheinung und die Unregelmäßigkeit des Zerfalls, welcher mit der typischen in gesetzmäßiger Weise erfolgenden und zu gesetzmäßigen Formen führenden Sporenbildung, wie sie S. und R. schildern und wie sie für höhere Pilze charakteristisch ist, nichts gemein hat.

S. und R. haben die hellen Lücken als Membran gedeutet. Auch Lachner-Sandoval, Bostroem u. a. halten die ungefärbten Querzonen im Grampräparat für Membranen. Diese Auslegung lassen meine Bilder nicht zu. Die Lücken sind bei genauer Betrachtung viel zu ungleich, bald schmäler, bald breiter, als daß man sie als einfache Membranen ansprechen könnte. Was man sieht, ist die schwach lichtbrechende und bei Färbungen blaß gefärbte Fadenhülle. Der morphologische Beweis für das wirkliche Vorhandensein einer trennenden Membran steht noch aus, wenn schon die Tatsache, auf welche Neukirch hindeutet, zu Recht besteht, daß nämlich beim Zerfall der Fäden der Inhalt der Sporen nicht austritt, also allseits durch eine Hülle abgeschlossen sein muß. Die Fadenhülle der Trichomyzeten zeigt in dieser Eigenschaft entschieden Ähnlichkeiten zu derjenigen der Bakterien.

Ob die Fragmentationssporen den Fruktifikationsprodukten der echten Hyphomyzeten gleichzustellen sind und somit die Bezeichnung Sporen verdienen, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls spricht der Umstand dafür, daß sie nach den Angaben zahlreicher Autoren eine erhöhte Widerstandskraft gegenüber Schädigungen aller Art be-

sitzen und auch ihre färberischen Eigenschaften viel länger beibehalten als die nicht fragmentierten Myzelteile. Bei meinem Pilze konnte ich ein verschiedenes Verhalten beim Erhitzen nicht konstatieren, ob ich Kulturen mit oder ohne Lufthyphen verwendete. Da ich schon in den ersten Tagen in den Fäden des Luftmyzels Vorgänge wahrnehmen konnte, welche als Fragmentation gedeutet werden müssen, so erklärt sich diese Erscheinung von selbst. Die Fragmentationssporen sind in meinem Falle nicht bloß eine Eigentümlichkeit des Luftmyzels, sondern in allen Teilen des Myzels vorhanden. Die Entstehung der Fragmentationssporen hat allerdings nach meinen Beobachtungen so wenig Charakteristisches, Gesetzmäßiges an sich, daß ein Vergleich mit der in stereotyper Weise erfolgenden Sporenbildung irgend einer Art bei echten Pilzen nicht gelingen will.

Was beiden Prozessen gemeinsam ist, das ist ihre Bedeutung im teleologischen Sinne für die Erhaltung der Art. Beide stellen Anpassungsvorgänge dar an Änderungen der Lebens- und Existenzbedingungen (Ernährung, Feuchtigkeitsgehalt des Substrates, Alter etc.); was sie jedoch auseinanderhält, ist der verschiedene Grad biologischer Differenzierung, welcher sich in ihnen kundgibt. Bei den älteren Pilzen, mit Einschluß der Hyphomyzeten, bildet die Pflanze meist durch Vermittlung bestimmter Organe (Fruchtträger, Fruchthyphen etc.) morphologisch und biologisch scharf charakterisierte Fortpflanzungsprodukte, die Sporen. Das ist bei den Streptotricheen nicht der Fall. Ihre Reaktion auf die obengenannten in nachteiligem Sinne einwirkenden Momente ist eine primitivere und besteht in einem wenig charakteristischen, nach Verlauf und Ausbildung von äußeren Faktoren abhängigen Zerfall des Protoplasmas in einzelne, weder durch ihre Form noch durch ihre Lagerung in besonderem Sinne ausgezeichneten Bestandteile. Die ganze Myzelmasse kann auf diese Weise zerfallen, ohne daß sich eine Beschränkung des Fragmentationsvorganges auf bestimmte Hyphen erkennen ließe.

Der Entwicklungszyklus der Streptotricheen ist ein

relativ einfacher: Auskeimung des Fragmentes zum reichverzweigten Myzel und Wiederzerfall derselben zu Fragmenten. Die Unterschiede im Rahmen der ganzen Gruppe liegen hauptsächlich darin, daß bei den einen der Zerfall schon sehr früh eintritt, bei den anderen dagegen viel später und auch dann häufig nicht vollständig. Dieser letztere Umstand erklärt die so häufige zweifellos falsche Deutung einzelner, in Fragmentation begriffener Myzelteile als besondere Fruchthyphen.

Noch primitiver in seinem Entwicklungszyklus stellt sich der Aktinomyzes Wolff-Israel dar; denn er bildet nur unter besonderen Umständen, auf gewissen Nährböden, in den Geweben verzweigte Fäden, in der Regel wächst er als schlankes gebogenes Stäbchen und lehnt dadurch unmittelbar an die Gruppe der Diphtheriebazillen an.

Nicht ausgeschlossen ist natürlich die Möglichkeit, daß auch unter den Streptotricheen höher differenzierte Formen existieren, bei welchen eine Sporenbildung sensu strictiori stattfindet. Die Oidien von Neukirch, die Segmentationssporen von Sauvageau und Radais lassen diese Vermutung, ohne sie selbst in überzeugender Weise beweisen zu können, doch als berechtigt erscheinen.

An dieser Stelle muß ich nochmals die Beobachtungen von Tarozzi erwähnen, welcher in den Kulturen seines Pilzes charakteristische endständige Sporen gesehen hat und als Konidien beschreibt. Tarozzi sagt darüber folgendes (p. 582): „Gia osservando alcune delle prime culture in brodo, fatte direttamente dai tessuti, vecchie di 30 o più giorni, avevo notato la formazione di rari rigonfiamenti rotondi o leggiermente ovalari, che si trovavano esattamente sempre alla estremità di alcune delle ramificazioni ifiche di cui si componeva la cultura. Qualche volta tali rigonfiamenti avevano forme globose e si poteva talora scorgere nel loro interno uno o due punticini rifrangenti“ und weiter unten „E cioè, esaminata dopo 20—25 giorni di sviluppo (Kultur auf Glyzerinagar), si poteva constatare la formazione di numerosi corpicciuoli rotondi, di diametro sempre ugnale, fra 4—5 μ, ciascuno esattamente situato alla estremità di una ramificatione ifica. Dopo circa un mese tali culture potevano già essere gremite di simili corpicciuoli conidici, e credo importante notare che essi tanto si formavano nel contesto compatto della cultura ed all' estremità degli ifi aerei, come in quegli ifi che erano immersi nel brodo.“ Diese konidienförmigen Gebilde standen in der Regel zur Entwicklung von Lufthyphen auf der Kultur in einem umgekehrten

Verhältnis. Den eigentlichen Prozeß der Fragmentation hat T. bei seinem Pilz nicht beobachtet; er erwähnt bloß eine zunehmende Körnelung des Fadeninhaltes im Alter, welche er als eine Degenerationserscheinung auffaßt.

T. machte noch weiter die Beobachtung, daß seine Tierversuche nur dann positiv ausfielen, wenn er alte Kulturen verwendete, welche Konidien in reichlicher Menge enthielten. Die erhöhte Vitalität dieser Gebilde sprach sich auch in der vermehrten Widerstandskraft gegenüber hohen Temperaturen aus. Die Konidien überstanden eine Erhitzung auf 82° 5 Minuten lang, während junge Pilzfäden schon bei 60° in derselben Zeit zu Grunde gingen. T. glaubt, daß die Fähigkeit, Konidien zu bilden, in der Regel nur saprophytisch wachsenden Stämmen zukomme, während durch das parasitische Leben diese Eigenschaft verloren ginge. Dem widerspricht allerdings die Tatsache, daß gerade die am besten beschriebenen Formen unter den Trichomyzeten, welche keine Konidien, wie sie T. beschreibt, bilden, Saprophyten sind.

Die Sporen Tarozzis, welche mit großer Regelmäßigkeit und in erheblicher Menge bei älteren Kulturen zu finden waren, können wohl nicht anders als echte Sporen aufgefaßt werden. Ihre gleichmäßige Form und Größe, ihre Lage, die Art ihrer Entstehung berechtigen zu dieser Auffassung. Mit Fragmentation haben sie jedenfalls nichts gemein. Die Beobachtung Tarozzis steht in der Literatur einzig da. Seine Versuche, die Angaben einzelner Autoren wie Protopopoff und Hammer, Buywid, Berard und Nicolas über keulenförmige Anschwellungen bei Fäden in alten Kulturen auf seine Konidien zu beziehen, können nicht überzeugen. Wenn man den Pilz von Tarozzi als Streptothrix will gelten lassen, dann muß man diese neue Erscheinungsform als ein wichtiges Moment festhalten und nach Analogien bei den anderen Vertretern der Gruppe forschen. Für die Stellung im System könnten sich daraus entscheidende Schlüsse ergeben.

Eine besondere Eigentümlichkeit der Kulturelemente des Bouillonbodensatzes ist das Auftreten großer kugelförmiger oder ovoider, stark lichtbrechender Auftreibungen häufig mitten im Verlauf der Fäden. Diese Gebilde unterscheiden sich von den gewöhnlichen Fragmentationssporen nur durch ihre Größe, welche das 2–3fache des Fadendurchmessers beträgt (— 1·5 μ). Sie liegen meist vereinzelt, zuweilen zu zweien dicht aneinander gelagert und sind im Ganzen nicht häufig, jedenfalls nicht auf einzelne als Fruchthyphen zu deutende Fäden lokalisiert. Im Grampräparat ist die homogene und intensiv gefärbte Anschwellung in der Regel durch eine schmale Lücke vom übrigen Faden

abgegrenzt, welche zuweilen normales Aussehen hat und keine Andeutung von Fragmentation zeigt. Ich habe diese Gebilde auch im hängenden Bouillontropfen gesehen, es ist mir aber nicht gelungen, ihre Entwicklung zu studieren, Für die Identifizierung mit Chlamydosporen fehlt der Nachweis der doppelten Membran. Neukirch würde sie wohl wie die keulenförmigen Anschwellungen Bostroems als Oidien auffassen; ihre Einzahl, ihr Auftreten an ganz beliebiger Stelle im Verlauf eines Fadens, spricht nicht dafür. Ich möchte vorläufig solche Bilder als Umwandlungsformen sui generis auffassen und auf Vergleiche mit bekannten Formen verzichten.

Die in jungen Fäden häufig beobachteten spärlichen, kleineren und größeren, stark lichtbrechenden Körnchen, welche sich auch bei Vitalfärbung deutlich zu erkennen geben, haben jedenfalls mit der Fragmentation als solcher nichts zu tun. Neukirch vermutet Analogien zu den Zellkernen, wie sie bei höheren Pilzen nachgewiesen worden sind, da er gewisse Beziehungen zum Spitzenwachstum und zur Seitenastbildung glaubt entdeckt zu haben. Meine in diesem Sinne gemachten Beobachtungen waren nicht sehr überzeugend.

Die in den Pilzdrusen enthaltenen Elemente zeichnen sich durch eine sehr frühe Fragmentation aus, wie das in den Luftmyzelien und häufig auch in den Kulturen des Bouillonsatzes der Fall ist. Daß es sich nicht nur um eine Unregelmäßigkeit in der Färbbarkeit des Fadenplasmas oder um postvitale Schrumpfungserscheinungen handelt, beweist auch das deutliche Erscheinen von stärker lichtbrechenden Körnchen, welche in ihrer Lage den gefärbten Granulis entsprechen, in den nicht gefärbten Elementen der zerzupften Drusen. Die sporenartigen Gebilde besitzen keine längere Lebensdauer. Sie erreichen selten erhebliche Größe, zerfallen leicht zu kleineren Granulis und sind dann färberisch häufig gar nicht mehr nachweisbar.

Säurefestigkeit.

Die Prüfung wurde in folgender Weise vorgenommen:

1. Färbung nach Ziehl-Neelson mit Karbolfuchsin unter Erwärmen 5 Minuten lang.
2. Entfärben in { 3% Salzsäurealkohol 10 Minuten, 1% Salzsäurealkohol 5 Minuten, 25% Schwefelsäure { durch Eintauchen (10 Sekunden), 5 Minuten.
3. Nachfärben mit 1% Methylenblau 20 Sekunden.

	3% Salzs.-Alkohol 10 Minuten	Entfärbung mit		
		1% Salzs.-Alk. 5 Min.	25% Schwefelsäure 10 Sekunden	25% Schwefelsäure 5 Minuten
6 Tage alte Bouillonkultur	Ausschließlich blaue Pilzelemente	Die Hauptmasse blau; einzelne kokkoide und bazilliforme rote Elemente, zahlreicher im Innern größerer Kokkenhaufen gelegen. Die jungen, nicht fragmentierten Fäden sind rein blau	An den dünneren Stellen des Ausstrichs überwiegen die blauen Elemente, die kompakteren Pilzmassen sind rein rot. Die Fadenmembran färbt sich stets blau	Zahlreiche rote kokkoide Elemente neben blauen. Unter den Fragmentationssporen sind vor allem die größeren Elemente säurefest
3 Monate alte Bouillonkultur (totale Fragmentation) der Myzelmassen	Ausschließlich blaue Pilzelemente	Die Hauptmasse blau, vereinzelte rote, besonders große kokkoide Elemente	Die roten Elemente überwiegen über die blauen	Sehr zahlreiche rote Elemente, an einzelnen dichteren Stellen ist die Masse rein rot
Tuberkelbazillen (Typus humanus)	Ausschließlich rote Stäbchen	id.	id.	id.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß der Pilz bedingt säurefest ist, ähnlich der Str. farcinica, S. asteroides (Sanfelice, Nicolle, Fuchs, Claypole) und den ihnen verwandten Formen. Eine wesentliche Rolle bei der Entfärbung scheint der Alkohol zu spielen, besonders in Bezug auf die Dauer der Einwirkung, eine Tatsache, welche auch bei der Gramschen Färbung (siehe dort) zur Geltung kommt. Zwischen jungen und alten Kulturen besteht kein wesentlicher Unterschied. Es sind ausschließlich die Fragmentationssporen, besonders die größeren Formen, welche die Färbung am stärksten zeigen, während die nicht fragmentierten zarten Fäden sich stets entfärbt haben.

Serologische Studien.

1. Sporoagglutination mit Sporotrichium Beurmanni.

Widal und Abrami haben seit ihrer ersten Mitteilung über die Sporoagglutination nachgewiesen, daß Serum von Kranken, welche an einer Mykose aus der Gruppe der Aktinomykosen litten, das Sporotrichium Beurmanni agglutinieren. Auch Ravaut und Pinoy fanden in ihrem Fall von Diskomykose (Discomyces Thibiergei) positive Sporoagglutination.

Von einer 10 Wochen alten Sporotrichiumkultur auf Maltoseagar wurde eine größere Menge im sterilen Mörser trocken verrieben, hierauf unter fortgesetztem Umrühren einige Kubikzentimeter physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt und schließlich das Ganze durch ein angefeuchtetes steriles Filter filtriert. Das Filtrat stellte eine opake Suspension dar, welche nur freie Sporen in reichlicher Menge enthielt. Mit dem Reagens wurden Serumproben des Patienten sowie eines gesunden Menschen versetzt in Verdünnungen von 1:20, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400 und die Mischungen bei Bruttemperatur gehalten. Nach 2 Stunden hatten beide Sera die Sporen in Verdünnungen bis 1:50 agglutiniert, die übrigen Proben blieben vollständig klar. Eine spezifische Agglutination fand somit nicht statt.

2. Kutanreaktion mit Pilzantigen.

Eine 4 Wochen alte Oberflächenkultur auf Maltosebouillon in einem kleinen Erlemeyerkolben wurde mit Kieselguhr vermengt und im sterilen Mörser verrieben unter sukzessivem Zusatz von einigen Tropfen physio-

logischer Kochsalzlösung. Nach Filtration durch Chamberlandkerze wurde die klare, dunkelbraune Flüssigkeit mit 0·5% Karbolsäure versetzt. Das so gewonnene Antigen wurde intradermal appliziert.

26./VII. Pat. erhält am rechten Unterschenkel oberhalb des Herdes 0·8 *ccm* intrakutan eingespritzt. Ein gesunder Mensch wird in derselben Weise behandelt.

27./VII. An der Injektionsstelle findet sich beim Pat. eine diffuse $^5/_3$ *cm* messende schwache Rötung ohne nachweisbare Infiltration. Die Kontrolle am gesunden Menschen zeigt eine ähnliche, ganz geringe Rötung. Der Unterschied ist ganz unerheblich.

Es wurde in der Folge noch mehrmals intradermal injiziert, stets mit demselben Erfolg. Eine typische kutane Überempfindlichkeit auf das Antigen nach Art der Tuberkulin- oder Trichophytinallergie ließ sich nicht nachweisen.

Tierversuche.

Es wurden Impfversuche angestellt an Meerschweinchen, Kaninchen und an einer Katze. Als Material wurde z. T. frisch entnommener verriebener Gewebsbrei, z. T. Aufschwemmungen von Maltoseagar und Maltosebouillonkulturen in physiologischer Kochsalzlösung verwendet. Die Kulturen wurden dabei stets zu einem homogenen Brei verrieben, um eine Inokulation zusammenhängender Pilzverbände zu vermeiden, welche im histologischen Bilde die Anwesenheit von Drusen hätten vortäuschen können. Zur Injektion wurden Mengen von 0·25 bis 2·5 *ccm* verwendet. Die Einverleibung erfolgte in weitaus der größten Zahl der Fälle subkutan, außerdem intramuskulär und intraperitoneal. In Analogie zur kausalen Bedeutung, welche beim Patienten die traumatische Quetschung des Fußes zu haben schien, wurde die subkutane Inokulation in den meisten Fällen in der Weise ausgeführt, daß eine lokale Schädigung des Gewebes an der Inokulationsstelle durch leichten Schlag mit einem Stock entweder 24 Stunden vorausgeschickt, oder unmittelbar nach der Impfung erzeugt wurde. Dieser Modus erwies sich allerdings in der Folge nicht als conditio sine qua non, da auch nicht geschlagene Tiere mit derselben Regelmäßigkeit angingen.

Ich lasse einen kurzen Auszug der Protokolle folgen, wobei ich die erste Serie nur ganz kursorisch behandle.

1. Serie. Impfung mit Gewebsbrei (im histologischen Schnitt fanden sich nur wenige junge, in der Hauptsache alte, bis sehr alte Pilzdrusen, welche nur noch spärliche, nach Gram färbbare Elemente enthielten).

Von dem Gewebebrei erhielten am 16./VI. 1915 je 2 Meerschweinchen 0·5 *ccm* subkutan bzw. intraperitoneal eingespritzt.

In der Folge bildeten sich bei beiden subkutan injizierten Tieren kleinste, derbe, mit der Haut verwachsene Knötchen von ca. Erbsengröße, welche innerhalb 4 Wochen vollständig verschwunden waren. Die intraperitoneal behandelten Tiere zeigten äußerlich keine Erscheinungen. Eine Sektion fand leider nicht statt.

Am 20./VI. wurde mit demselben Gewebsbrei 1 Kaninchen gleichzeitig subkutan und intraperitoneal behandelt. Es erhielt je 0·7 *ccm*.

Das Tier wies nach längerer Beobachtungsdauer keine Reaktionserscheinungen auf und wurde nicht seziert. Eine später mit Kulturmaterial ausgeführte Impfung ging positiv an; ich werde das Tier dort noch einmal anführen.

2. Serie. Impfung mit Kulturaufschwemmungen in phys. Kochsalzlösung. Die verwendeten Kulturen hatten ein Alter von 2—8 Wochen und waren stets reich an grampositiven Elementen.

a) Kaninchen.

1. Tier Gew. 3200 Gramm.

26./VII. 1915. 2 *ccm* Maltoseagaraufschwemmung subkutan Rückenhaut. Tier ohne spezifischen Befund eingegangen.

2. Tier 2100 Gramm.

26./VII. 1915. 1·5 *ccm* Maltoseagaraufschwemmung subkutan Rückenhaut.

7./IX. An der Injektionsstelle befindet sich ein großkirschgroßer runder, fluktuierender, auf der Unterlage verschieblicher Tumor unmittelbar unter der unveränderten Haut. Daneben ein kleinerer etwas derber Knoten. Zugehörige Lymphdrüsen nicht vergrößert.

26./X. Der Knoten hat sich nach außen eröffnet; an seiner Stelle findet sich eine dicke, festhaftende Borke, darunter eine tiefe, lochartig ausgestanzte Ulzeration, Tier zeigt keine allgemeine Krankheitssymptome, frißt, ist munter.

27./XI. Injektionsstelle vollständig abgeheilt. Reinokulation von 1 *ccm* Maltosebouillonaufschwemmung in die Muskulatur des linken Oberschenkels.

6./XII. Die Gegend der Inokulationsstelle diffus verdickt, ein umschriebener Tumor kann im Muskel nicht abgetastet werden.

30./XII. Die Schwellung hat noch zugenommen; die gesamte Muskulatur vom Knie bis hinauf zur Leistenbeuge ist walzenförmig angeschwollen und scheint vom Tumorgewebe völlig durchsetzt. An einzelnen Stellen erkennt man deutlich derbere Ausläufe. Die Haut ist völlig normal und auf der Unterlage frei verschieblich. Die Inguinaldrüsen nicht vergrößert.

1./III. 1916. In langsamem Wachstum hat die diffuse Auftreibung der Muskulatur fast Hühnereigröße erreicht. Ihre Konsistenz ist ziemlich weich, an einzelnen Stellen teigig, nirgends lassen sich umschriebene Tumoren abtasten. Die darüber liegende Haut zeigt außer einem fast vollständigen Haarausfall keine weiteren Veränderungen und ist frei über dem Muskel verschieblich. Das Tier äußert keine bestimmten Krankheitssymptome, verhält sich vollkommen normal. Gewicht 2200.

15./IV. Die Schwellung zeigt eine deutliche Verminderung ihres Umfanges, fühlt sich aber immer noch weich, teigig elastisch an und läßt nirgends bestimmtere umgrenzte Partien durchtasten.

3. Tier.

21./VIII. Gew. 2900 Gramm. 0·5 *ccm* Maltosebouillonaufschwemmung subkutan Rückenhaut, 1 *ccm* derselben Suspension intramuskulär (linker Unterschenkel).

2./IX. Die subkutane Injektionsstelle zeigt haselnußgroßen, mit der Haut verwachsenen teigigen Tumor, welcher bei leichtem Druck auf die Decke aus mehreren Öffnungen einen dicken weißen, atheromatösen Brei entleert. Lymphdrüsen nicht vergrößert. Die Unterschenkelmuskulatur zeigt keine Veränderung. Allgemeinbefinden nicht gestört.

7./XI. An der kutanen Injektionsstelle schalige Borke. Die Haut des linken Unterschenkels ist diffus bräunlich zyanotisch verfärbt; in der Tiefe findet sich eine nicht deutlich abgrenzbare weiche Schwellung, welche die ganze Ausdehnung des Unterschenkels einnimmt. Inguinaldrüsen nicht vergrößert.

9./XI. Tier getötet. Sektionsbefund der inneren Organe o. B. An der kutanen Injektionsstelle frisch überhäuteter Defekt. Die Haut des linken Unterschenkels läßt sich leicht abziehen. Unter der Muskelfaszie schimmert ein ca. daumengliedgroßer walziger Tumor gelblich hindurch, welcher beweglich zwischen den einzelnen Muskelschichten eingelagert ist und diese nur an einer einzigen Stelle durchsetzt. Auf Schnitt besteht der Tumor aus einem vielkammerigen System von abszeßartigen Erweichungshöhlen, welche eine talgartige Masse enthalten. Im Brei sind auch mikroskopisch keine Drusen zu erkennen. Die Wandung ist fast überall relativ dünn, fibrös, nur am untern Pole der Geschwulst fleischig dick, graurot und von zahlreichen kleinen Abszessen durchsetzt. Inguinaldrüsen nicht vergrößert.

4. Tier.

21./VIII. 2300 Gramm. 1·0 *ccm* Maltosebouillonaufschwemmung subk. Rückenhaut.

2./IX. An der Injektionsstelle haselnußgroßer, mit der Haut verwachsener und auf seiner Unterlage festsitzender Tumor. Erstere weist an der Adhäsionsstelle zwei kleine Börkchen auf, nach deren Entfernung der typische atheromatöse Brei austritt. Der ganze Inhalt läßt sich wie ein Pfropf auspressen und hinterläßt eine mit grauroten Granulationen gefüllte Höhle. Tier ist immer munter, frißt normal, zeigt keine Abmagerung.

9./IX. In der Nachbarschaft des ersten Tumors haben sich noch mehrere andere von genau gleichem Aussehen gebildet. Ein in toto exzidierter Knoten erweist sich als vielkammeriger Sack, der von dem atheromatösen Brei erfüllt ist. Im Eiter sind mikroskopisch grampositive Pilzelemente nachweisbar, keine Drusen. Impfung auf Maltose und Glyzerinagar.

12./IX. Tier an einem Trauma gestorben.

25./X. Auf sämtlichen Röhrchen ist der Pilz in typischer Weise in Reinkultur angegangen.

5. Tier.

4./X. 2500 Gramm. 1·5 *ccm* Maltoseagarsuspension subkutan Rückenhaut.

14./X. An der Injektionsstelle bemerkt man in der Tiefe zwei erbsgroße, derb weiche nicht fluktuierende Infiltrate, welche nicht sehr scharf umschrieben sind, aber sich doch leicht bei der Palpation im subkutanen Gewebe herumschieben lassen.

26./X. Die Knoten sind jetzt haselnußgroß, weich, teigig, fluktuierend. Haut darüber normal.

4./XI. Man fühlt und sieht jetzt zwei nächtige, etwas höckerige Tumoren, welche die Haut kugelig vorwölben. Der eine ist frei beweglich, der andere auf seiner Unterlage fixiert. Nach Spaltung der Haut wird zur histologischen Untersuchung der ganze Herd entfernt und die Wunde durch Naht geschlossen. Der Tumor stellt sich als knolliges, gegen das umgebende Gewebe ziemlich scharf abgegrenztes Gebilde dar. Die Oberfläche ist blaß, mit zahlreichen kleinen und größeren kugeligen Ausbuchtungen. Bei den größeren scheint der Inhalt mit gelblich weißer Farbe durch. Die über dem Knoten liegende Haut zeigt makroskopisch keine Veränderung. Nach unten ist der größere Knoten fest mit der Rückenmuskulatur verwachsen. Der Prozeß ist auch in diesem Gewebe ziemlich scharf umschrieben. Die Muskelbündel sind dabei teilweise auseinander getrennt und ziehen an verschiedenen Stellen intakt über die Oberfläche des Tumors hinweg. Auf Schnitt bietet sich das Bild eines vielkammerigen Abszeßsystemes dar. Die Abszeßwand ist teilweise dünn, fast membranartig, teilweise sehr mächtig, im Durchschnitt fleischig graurot und enthält meistens noch mehrere miliare Eiterherdchen. Der Inhalt ist eine zähe gelblich weißliche. talgartige, vollkommen homogene Masse, in welcher keine Drusen zu sehen sind. Auch im ausgedrückten Gewebssaft und im frischen Eiter der miliaren Abszesse lassen sich makroskopisch keine Drusen erkennen. Im Ausstrich sieht man mikroskopisch bloß Detritus, einige noch erkennbare Leukozyten und spärliche, nach Gram färbbare Körner und kurze Körnerfäden. Impfung auf Glyzerin und Maltoseagar.

4./XII. Exzisionsstelle verheilt. Auf den Kulturen sind keine Pilze angegangen.

12./XII. Reinokulation. 2·5 *ccm* Maltosebouillonaufschwemmung subk. Rückenhaut.

30./XII. An der Inokulationsstelle nußgroßer Knoten, mit der Rückenmuskulatur deutlich verwachsen.

19./I. 1916. In der Tiefe festhaftender, fingerdicker, wulstiger Strang.

15./II. Strang hat an Größe erheblich abgenommen, ist jetzt nur noch bleistiftdick.

1./III. Der Tumor hat sich fast vollständig resorbiert. Man fühlt noch eine unbedeutende diffuse Infiltration des subkutanen Gewebes. Haut völlig intakt.

6. Tier.

4./X. 2400 Gramm. 2 *ccm* Maltoseagarsuspension subkutan linke Schulter.

26./X. An der Inokulationsstelle 2 kirschgroße Knoten unter der Haut.

6./XI. Tier an Enteritis eingegangen. Organbefund o. B. Knoten von Nußgröße, frei beweglich, Haut darüber unverändert. Auf Schnitt das typische Bild.

7. Tier.

12./XI. 3100 Gramm. $^1/_2$ *ccm* subkutan Maltosebouillonsuspension Rückenhaut. $^1/_2$ *ccm* idem intraglutaeal.

18./XI. An der Injektionsstelle linsengroßes, derbes, unscharf begrenztes Infiltrat in der Subkutis, Injektionsstelle im Muskel o. B.

24./XI. Subkutaner Tumor ist noch etwas größer geworden, teilweise schon erweicht. Exzision. Verimpfung des Eiters auf Maltoseagar.

30./XII. An der Exzisionsstelle hat sich ein neuer, zirka haselnußgroßer Tumor gebildet. Der rechte Glutaeus zeigt keine Veränderung. Auf sämtlichen Kulturen Pilz in Reinkultur angegangen.

7./I. 1916. Tier an akuter Enteritis gestorben. Organbefund o. B. Im Muskel keine Veränderungen nachweisbar. An der subkutanen Injektionsstelle kirschgroßer, erweichter Tumor.

8. Tier.

12./XI. 1800 Gramm. 0·5 *ccm* Maltoseagarsuspension. Rückenhaut 0·3 *ccm* idem intraglutaeal.

18./XI. Auf dem Rücken walzenförmiger, daumengliedgroßer, teilweise teigig weicher Tumor an beiden Polen in derbe Stränge auslaufend, welche unscharf in der Umgebung sich verlieren. Im Muskel nichts Bemerkenswertes. Im subkutanen Gewebe über der intramuskulären Injektionsstelle hat sich ein ca. erbsgroßes derbes Knötchen entwickelt. Tier munter, frißt in normaler Weise.

22./XI. Der walzenförmige Tumor hat sich noch etwas vergrößert. Vollständige Exzision zur histologischen Untersuchung. Wiewohl der Tumor bei Palpation auf der Unterlage nicht fixiert schien, besteht doch eine innige Verbindung mit der Rückenmuskulatur, indem allerorten Muskelbündel den Tumor durchsetzen oder über ihn hinweglaufen. Auf Schnitt sieht man ein rötliches, fleischiges, kompaktes Granulationsgewebe mit zahlreichen, meist noch ziemlich kleinen eitererfüllten Kavernen. Im Eiter keine Drusen sichtbar. Mikroskopisch Leukozyten und disperse Pilzelemente. Verimpfung auf Maltoseagar.

Glutaealmuskulatur o. B. Das Knötchen in der Subkutis ist nach außen durchgebrochen, erweist sich als banaler Staphylokokkenabszeß.

14./XII. In sämtlichen Röhrchen Pilz in Reinkultur angegangen. Exzisionsstelle verheilt.

15./XII. Reinokulation 1·5 *ccm* subkutan Maltoseagarsuspension Rückenhaut.

29./I. An der Reinokulationsstelle länglicher, höckeriger Tumor mit der Haut an einer Stelle verwachsen. Schon auf leisen Druck entleert sich durch Platzen der stark verdünnten Decke ein mächtiger zäher Eiterpfropf. Im Eiter Pilzbefund positiv, keine Drusen.

26./II. Tumor an der Reinokulationsstelle verschwunden. Die Haut zeigt daselbst eine kleine, etwas eingezogene Narbe. Im Muskel keine Veränderungen.

9. Tier.

12./XI. 3150 Gramm. 0·5 *ccm* Maltoseagarsuspension in den linken Gastrocnemius.

30./XII. Befund o. B.

26./II. 1916. Kaninchen an Enteritis gestorben. Im Muskel bei der Sektion keine Veränderungen gefunden.

10. Tier.

12./XI. Gew. 2250 Gramm. 0·5 *ccm* Maltoseagarsuspension intraper.

17./XI. Exitus. Sektion ergibt die Symptome einer akuten Kolitis. In der Peritonealhöhle keine Veränderungen. Vom inokulierten Pilz nichts mehr zu sehen.

11. Tier. (bei der ersten Impfserie erwähnt).

57./XII. 1·5 *ccm* Maltosebouillonsuspension, Rückenhaut.

6./XII. Mächtiger, mit der Muskulatur verwachsener, aus mehreren knolligen Partien bestehender Tumor. Konsistenz teilweise derb, teilweise schon teigig weich. Zugehörige Lymphdrüsen nicht vergrößert. Tumor zur histologischen Untersuchung exzidiert. Er besteht zum größten Teil aus einem dicken fleischig grauroten Granulationsgewebe, welches kleinere und größere eitererfüllte Hohlräume umschließt, Im Eiter mikroskopisch kurze, grampositive, gekörnte Fäden und kokkoide Gebilde sowie einzelne größere Pilzkongremente, aber noch keine typischen Drusen. Allgemeinbefinden des Tieres nicht gestört.

30./XII. Exzisionsstelle in Abheilung begriffen. Es haben sich keine neuen Tumoren gebildet.

Katze (junges, wenige Monate altes Tier).

12./XI. $^1/_2$ *ccm* Maltosebouillonsuspension subkutan (Rückenhaut) und intramuskulär (linker Unterschenkel).

16./XII. An der subkutanen Injektionsstelle stark über das Niveau prominierender nußgroßer, auf der Unterlage beweglicher Tumor. Haut darüber gespannt, verdünnt, fast haarlos. Muskel o. B.

20./XII. Der Tumor ist in der Nacht spontan durchgebrochen. An seiner Stelle findet sich jetzt ein mächtiges schüsselförmiges Ulkus mit graurotem, eitrigem, etwas infiltriertem Grund. Muskel o. B.

30./XII. Ulkus fast völlig abgeheilt. Tier in bestem Wohlbefinden, hat auch während der ganzen Entwicklung des subkutanen Knotens keine Krankheitserscheinungen gezeigt.

Fassen wir das Resultat der Tierimpfungen am Kaninchen zusammen, so ergibt sich für die Inokulation mit Gewebebrei und Kulturmaterial folgendes:

Impfmaterial	Impfmodus	Anzahl der Fälle	Ausfall positiv	Ausfall negativ
Gewebsbrei . . .	subk. u. intrap.	1	—	1
Kulturaufschwemmung	subk.	9	8	1
	intramuskulär	4	1	3
	intraperit.	1	—	1
Reinokulation mit Kulturaufschwemmung	subk.	2	2	—
	intramuskulär	1	1	—

Die mit Gewebebrei ausgeführten Impfungen betrafen nur ein ganz kleines Material: 1 Kaninchen und 4 Meerschweinchen. Das Kaninchen zeigte gar keine Reaktionserscheinungen, während bei 2 Meerschweinchen nach subkutaner Impfung 2 rasch vergängliche Knötchen auftraten, die nicht näher untersucht wurden. Die intraperitoneal geimpften Tiere wurden nicht seziert, zeigten äußerlich keine krankhaften Erscheinungen und blieben gesund. Wenn schon die kleine Zahl der Impfungen und die etwas kursorische Beobachtung der Tiere eine Beurteilung dieser Ergebnisse nicht zuläßt, so drängt sich doch die Vermutung auf, daß der geringe Pilzgehalt des Gewebebreies besonders im Hinblick auf die Armut an entwicklungsfähigen, nach Gram färbbaren Formen die Schuld am negativen Resultat trägt oder wenigstens daran beteiligt ist. Bei den übrigen Impfungen mit Kulturmaterial sind bedeutend größere Mengen lebenskräftiger Elemente inokuliert worden.

Das subkutane Impfverfahren ergab so sichere Resultate, daß von einer andersartigen Einverleibung bis auf wenige Fälle abgesehen wurde. Es lag vor allem in unserer Absicht, den Verlauf einer lokalen Inokulation im klinischen und histologischen Bilde festzuhalten und mit den am Menschen gefundenen Veränderungen in Beziehung zu bringen. Von 5 intramuskulären Impfungen gingen nur zwei an, obgleich andererseits subkutane Herde häufig auf die Muskulatur übergriffen. Offenbar stellt die lockere Subkutis für den frisch eingebrachten Pilz günstigere

Wachstumsbedingungen dar als die kompakte Muskulatur. Letztere wird auch stets in der Weise affiziert, daß die Pilze in den Interstitien sich ausbreiten, dort die Bildung von Granulationsgewebe veranlassen, während die Muskelbündel häufig bloß bei Seite gedrängt und auffallend wenig verändert den Herd umgrenzen.

Der Verlauf der subkutanen Impfung ist in allen Fällen ein außerordentlich typischer. Schon nach Ablauf von 4—6 Tagen bildet sich in der Subkutis ein anfangs noch unscharf umschriebenes Infiltrat. Am 10—14. Tag beginnt unter ständigem Wachstum eine fortschreitende Erweichung der Tumormasse, wodurch der Herd allmählich Kugelgestalt annimmt und sich immer deutlicher gegen das ihn umgebende lockere Gewebe abgrenzt. In diesem Stadium besteht häufig noch keine Beziehung weder zur Haut noch zur darunter liegenden Muskulatur. Das weitere Wachstum geschieht in der Weise, daß sich in dem fleischigen Granulationsgewebe der Tumorwand immer neue Einschmelzungshöhlen bilden, welche nach außen kugelig prominieren, während sie nach innen durch kleinere und größere Durchbruchsöffnungen mit dem zentralen Hohlraum in Verbindung treten. Durch Schwund der Zwischenwände, Apposition neuer miliarer Herde und Wiederholung des Vorganges entsteht schließlich ein mächtiger bis pflaumengroßer und noch größerer Abszeßsack, der sich dann entweder an irgend einer Stelle durch die über ihn gespannte und verdünnte Epidermis nach außen entleert (Fall 2, 3, Katze) oder ohne Durchbruch langsam resorbiert wird (Fall 5, 8). Der Inhalt des Sackes besteht stets aus dem für Kanincheneiter typischen plastischen weißlichen atheromatösen Brei, in welchem makroskopisch keine Drusen sichtbar sind. Mikroskopisch findet man sie nur in histologischen Schnitten meist am Rande kleinerer Eiterherdchen, während die zentrale Eitermasse meist nur völlig abgestorbene Elemente enthält. Aus dem Eiter wurden viermal Kulturen angelegt, dreimal mit positivem Resultat. Die Eiterabnahme geschah zweimal schon 10 Tage nach der Impfung, einmal 20 Tage, einmal 30 Tage. In letzterem Fall (5) gingen keine Pilze

an. Im Gegensatz zu den übrigen Abstrichen war in diesem Falle das Material an beliebiger Stelle der Eitermasse entnommen worden, während in den andern Fällen stets nur die Randpartien der Eiterpfröpfe zum Abstrich gewählt wurden.

Häufig bleibt der Prozeß nicht auf die Subkutis beschränkt, sondern greift langsam auf die angrenzende Muskulatur über. In ihr verliert er zuweilen makroskopisch seine scharfe Abgrenzungstendenz und zeigt einen mehr infiltrierenden Charakter, wobei er in seiner Ausbreitung sich häufig an die Interstitien hält. In einem Präparat fand sich ein mächtiges vielkammeriges Abszeß-System, welches, ohne mit den Muskeln in Verbindung zu treten, sich in ein Interstitium eingelagert hatte und darin ein vollständig unabhängiges Gebilde darstellte.

Histopathologie beim Tier.

Fall 5. *a)* Schnitt durch den oberen Pol des vielkammerigen Tumors; derselbe besteht an dieser Stelle makroskopisch aus einem ziemlich dichten, grauroten, von zahlreichen kleinen Erweichungshöhlen durchsetzten Gewebe, welches innig mit der Muskulatur zusammenhängt.

Mikroskopischer Befund (Färbg. mit Hämalaun-Eosin): Die pathologischen Veränderungen liegen tief im subkutanen Gewebe und erstrecken sich von da vielfach in die angrenzende Muskulatur hinein. Sie bestehen aus einem von dichten bindegeweblichen Faserzügen durchsetzten gefäßreichen Granulationsgewebe, welches allerorten zwischen die Muskulatur eingelagert ist. Im Granulationsgewebe grenzen sich überall kleinere und größere rundliche und ovale Herde ab, welche entweder isoliert daliegen, oder zu größeren Konglomeraten von lappigem bzw. fächerförmigem Bau vereinigt sind. Der Aufbau dieser Knötchen ist im allgemeinen folgender: Am Rande finden sich als Abgrenzung gegen das umliegende Gewebe konzentrisch angeordnete zellreiche, mehr oder weniger dichte Faserzüge, so daß dadurch besonders bei älteren Knötchen eigentliche Bindegewebskapseln entstehen. Das Knötchen selber setzt sich in der Hauptsache zusammen aus dicht nebeneinander liegenden Zellen von epithelioidem Charakter mit breitem, manchmal etwas granuliertem

azidophilem Protoplasma und großen, meist bläschenförmigen blaßgefärbten Kernen. Die Form der Zellen ist oval, rundlich, polyedrisch, zuweilen breit fusiform mit spitz auslaufenden Enden. Die Kerne sind meist in der Einzahl, seltener auch in der Mehrzahl vorhanden; besonders an der Peripherie der Knötchen sieht man zuweilen prächtige Riesenzellen von Langhansschem Typus. Auffallend ist die große Zahl von Mitosen. Die Lagerung der epithelioiden Zellen ist häufig eine so dichte, daß stellenweise an Synzytien erinnernde Bilder an andern Orten karzinom- oder sarkomähnliche Bilder entstehen, da oft jede Einlagerung von Zwischengewebe fehlt. Zwischen den epithelioiden Zellen finden sich dunkel gefärbte Lymphozyten, Plasmazellen und polynukleäre Elemente eingestreut; letztere werden gegen die Mitte zu immer zahlreicher, überwiegen schließlich vollständig und bilden dann richtige Abszesse. Der Anteil des epithelioiden Gewebes am Aufbau der Knötchen ist sehr verschieden. Es kann sich auf eine mehr oder minder breite Randzone beschränken oder auch die ganze Fläche des Knötchens einnehmen. Solche Elemente zeigen dann meistens eine minder scharfe Abgrenzung nach außen. Das Zentrum der meisten Knötchen fällt durch seine außerordentlich dunkle Färbung auf. Es setzt sich lediglich zusammen aus polynukleären Leukozyten, welche teils wohl erhalten, teils in allen Stadien der Auflösung begriffen sind. Die Leukozyten füllen entweder die ganze Mitte aus, oder aber sie sind wohl infolge der Fixation auf eine Seite gedrängt, teilweise auch herausgefallen, so daß dadurch unregelmäßige Hohlräume entstehen. In jungen Granulationsknötchen, wo diese Einschmelzung noch nicht stattgefunden hat, findet sich an ihrer Stelle bloß eine dichtere Durchsetzung des Gewebes mit polynukleären Leukozyten.

Im abszeßartig erweichten Teil der Knötchen finden sich die bekannten drusenartigen Gebilde. Diese stellen meist unregelmäßig längliche oder rundliche, seltener lappige, gebuchtete, stets von einem dichten Leukozytenwall umrandete Körper dar, von blaß bis lebhaft roter Färbung und homogenem Aussehen. Ihr größter Durchmesser schwankt zwischen 50 und 150 μ. Sie liegen stets innerhalb kompakter Massen von Eiterkörperchen meist nicht im Mittelpunkt, sondern exzentrisch der Abszeßwand genähert.

Die eben beschriebenen Granulationsknoten finden sich zuweilen völlig isoliert im gesunden Gewebe drinnen, welches dann meist nur die Zeichen einer leichten Entzündung zeigt. Selbst ganz benachbarte Muskelfasern lassen

meist noch eine deutliche Querstreifung erkennen, nur selten finden sich die Sarkolemkerne in Wucherung begriffen.

Das zwischen den epithelioiden Knoten liegende Granulationsgewebe besteht aus einem lockeren Bindegewebe mit reichlich spindeligen Elementen, in welches in wechselnder Dichte Plasmazellen und Lymphozyten sowie auch einzelne polynukleäre Leukozyten eingelagert sind. Stellenweise finden sich auch kleinere und größere Herde von mächtigen epithelioiden Zellen; zwischen solchen Epithelioidzellhaufen und den oben beschriebenen Knötchen bestehen alle Übergänge. Überall herrscht ein überaus großer Gefäßreichtum. Neben massenhaften Kapillaren mit oft stark gewucherten Endothelien sieht man auch zahlreiche größere Gefäße häufig mit verdickter Wandung. Die Knoten selbst sind vollständig gefäßlos oder enthalten zuweilen noch in den peripheren Partien einzelne zusammengedrückte Kapillaren. Die Tendenz der bindegeweblichen Abkapselung ist überall stark ausgesprochen; während kleine Herde noch ohne scharfe Grenze in das diffuse Granulationsgewebe übergehen, sieht man bei den größeren immer dichter werdende bindegewebliche Faserzüge konzentrisch um das Knötchen sich legen, so daß dasselbe dadurch geradezu plastisch im Bilde hervortritt.

b) Schnitt durch den oberen kavernomartig erweichten Teil des Tumor: In der Tiefe der Subkutis liegt ein mächtiger leukozytärer Erweichungsknoten, welcher aus einem dichten Klumpen teils noch wohl erhaltener, teils zerfallener Leukozyten besteht, welche zahlreiche rundliche und ovale blaßrote, vollkommen homogene Schollen, offenbar degenerierte Pilzkonglomerate einschließen. Die Abszesse sind zum größten Teil durch eine ziemlich lockere, aus zirkulär angeordneten Bindegewebsbündeln bestehende Kapsel abgeschlossen, in deren Maschen zuweilen kleinere und größere Häufchen von Lymphozyten Plasmazellen und Leukozyten liegen. An einzelnen Stellen aber besteht die Wand aus einem äußerst zellreichen Granulationsgewebe, welches eine ähnliche Zusammensetzung zeigt wie dasjenige der oben geschilderten Knötchen: dichte Haufen von epithelioiden Zellen mit bläschenförmigem Kern, innig vermengt mit Lymphozyten, Plasmazellen und Leukozyten sowie einzelnen Langhansschen Riesenzellen. Die bindegewebliche Kapsel sowohl wie das kompakte Granulationsgewebe gehen nach außen über in ein relativ zellarmes, ganz außerordentlich reichlich vaskularisiertes

Granulationsgewebe, in welches kleinere und größere Erweichungsherde eingelagert sind von demselben Bau wie der Hauptherd. In ihrem Innern liegen häufig kleinere und größere Pilzdrusen. Die Elemente dieses Granulationsgewebes, insbesondere in dem gegen die Kutis hinziehenden Teil des Schnittes bestehen aus locker ineinander verflochtenen Bindegewebsfasern von eigentümlich gequollenen homogenen Aussehen und meist stark geschlängeltem Verlauf. In den Maschen dieses Bindegewebes finden sich neben stark tingierten, häufig in kleinen Herdchen vereinigten Lymphozyten große rundliche, plasmazellähnliche Gebilde mit breitem mehr oder weniger intensiv rot gefärbtem Protoplasma und rundem, oft randständigem Kern. Der Kern ist meist intensiv gefärbt und zeigt in der Regel die typische Radspeichenstruktur des Plasmazellkernes. Neben einkernigen Elementen finden sich auch mehrkernige von genau demselben Bau. Vereinzelt stößt man auch auf Riesenzellen teils vom Langhansschen Typus, die einem Zellensynzytium gleichen. Die Kerne der Bindegewebsfasern sind zuweilen gewuchert, stellenweise haben sie epithelioiden Charakter. Die Häufigkeit dieser verschiedenen Arten von Granulationszellen wechselt nach den Stellen des Schnittes sehr. In der Regel wiegen die Plasmazellen vor. An einzelnen Stellen finden sich regelrechte Plasmome. Der große Gefäßreichtum ist bereits erwähnt worden; die Gefäße sind häufig stark erweitert, die Venen strotzend mit Blut gefüllt; zuweilen finden sich kleinere Hämorrhagien.

Die Färbung der elastischen Fasern nach Unna-Pappenheim und Weigert ergibt vollständige Abwesenheit dieser Elemente im ganzen Bereich der Veränderung.

Drusen: Färbungen der Präparate nach Gram-Weigert oder nach Gram allein unter Verzicht auf die Gegenfärbung haben folgendes ergeben: In keinem der zahlreichen durchmusterten Präparate fanden sich junge kräftig gefärbte Elemente in größerer Zahl; die Drusen boten bis auf wenige Ausnahmen dasselbe Bild: eine mehr oder weniger feinkörnige rote Masse von meist länglicher Form, in welcher zuweilen spärliche kleine und kleinste, nach Gram färbbare Körnchen zuweilen noch in deutlicher fädiger Verbindung eingelagert waren. Viele Drusen, ja die Mehrzahl sahen vollkommen homogen aus und nahmen auch die Gegenfarbung nur sehr schwach an. Am Rand der Drusen lag stets ein dichter Leukozytenwall. Ganz vereinzelte Exemplare, meist am Rande kleiner Abszesse gelegen, enthielten noch vereinzelte größere Körner und deutliche gekörnte

Fäden, wie sie in den menschlichen Präparaten zur Beobachtung gelangt sind.

Im Gegensatz zu diesen konnte ich dagegen zwar nicht häufig, aber doch wiederholt eine eigentümliche Form von Keulenbildung beobachten. Die Beschreibung hat ein besonderes Interesse, so daß ich über sie eingehend berichten will.

Grampräparat ohne Gegenfärbung: Im Innern eines zentral erweichten Knotens liegt ein länglich ovales, von einem lockeren Leukozytenwall konturiertes Gebilde von blaßgelblicher Farbe. Sein Inhalt ist vollkommen gleichmäßig und enthält bloß wenige, ungefähr ein Dutzend kleine blasse Körner, von denen einzelne noch deutlich einen Zusammenhang zu Fäden erkennen lassen. Am Rande differenzieren sich aus der homogenen Masse eigentümliche kürzere und längere, meist spindelig oder keulenförmig aufgetriebene, zentralwärts zuweilen in einen Faden auslaufende Elemente, welche bald locker und unregelmäßig gelagert sind, bald dichter palisadenartig nebeneinander liegen. Die Ausbildung dieser radiären Randfasern ist ganz unregelmäßig, an einzelnen Stellen deutlich, an andern vollkommen fehlend. Die Fasern sind von ganz ungleicher Größe und Länge; die kleineren sind zart von der Dicke und Länge eines Tuberkelbazillus, die größeren erreichen eine Länge von 10 μ und die Breite von 1·5—3 μ und reichen dann weit über die angrenzenden Leukozyten hinaus. Die Form ist teilweise kurzzylindrisch, meist aber spindelig oder ausgesprochen birnenförmig und macht einen etwas starren Eindruck. Der Inhalt ist vollkommen homogen, die Farbe mehr oder weniger intensiv violettblau, und zwar ist die Tinktion stets am peripheren Ende am stärksten, während sie in zentripetaler Richtung abnimmt, bis sie schließlich gänzlich verschwindet; an dieser Stelle wird auch die Umgrenzung des Fadens unscharf, so daß ein völlig unmerklicher Übergang in die farblose Grundmasse der Druse stattfindet und der Ursprung der Fäden verborgen bleibt. Man hat den Eindruck, daß aus der Druse an ihrem Ursprung leere Schläuche hervortreten, deren Inhalt sich in akropetaler Richtung zunehmend verdichtet. Zuweilen liegen in der Nähe des Keulenursprungs einige blasse Körner oder Körnerfäden. Die Konturen der Keulen sind in der Regel vollkommen scharf, nur einzelne Elemente zeigen an ihrem Ende eine ganz undeutlich verschwommene Abgrenzung, wobei auch die intensive Färbung blasser wird. In diesem Falle handelt es sich stets um

sekundär zertrümmerte Gebilde, denn die fehlenden Enden finden sich dann gewöhnlich in nächster Nähe gut gefärbt zwischen den Leukozyten liegend. An einzelnen Drusen sind oft nur ganz wenige Keulen zu erkennen. Charakteristisch ist stets die fast gänzliche Abwesenheit von gefärbten Elementen im Innern der Druse; es liegen also zweifellos im Absterben begriffene resp. zum größten Teil schon abgestorbene Gebilde vor.

Die Leukozyten, welche der Druse anlagern, zeigen keine besonderen Beziehungen zu den Keulen. Ihre Kerne sind trotz 2 Minuten langer Differenzierung in Alk. abs. meist gut gefärbt, ihre protoplasmatischen Leiber sind entfärbt aber deutlich erkennbar. In einer nach Gram gefärbten Druse, welche nur eine sehr spärliche Entwicklung von Kolben zeigte, hatte sich ein einziger Faden zu ganz außerordentlicher Größe und Länge entwickelt und lag mit seinem birnenförmig angeschwollenen Ende vollkommen frei mitten zwischen den Leukozyten drinnen. In zentripetaler Richtung zeigte auch er ein langsames Abblassen der Färbung und löste sich dabei kurz vor Eintritt in die Druse in eine Reihe blaßblauer Körner auf. An dieser Stelle war die Ähnlichkeit mit den in andern Drusen beobachteten noch lebenskräftigen gekörnten Fadenelementen augenscheinlich.

Diese Beobachtung macht es zur Gewißheit, daß hier tatsächlich Pilzelemente ganz besonderer Art vorliegen und nicht irgend eine durch die Wechselwirkung zwischen Gewebsbestandteilen und abgestorbener Drusensubstanz entstandene Bildung, eine Vermutung, die in der Beobachtung eine Stütze hätte finden können, daß die Leukozyten zuweilen deutlich eine Streckung ihrer Kerne in radiärer Richtung aufweisen, ohne allerdings je Übergänge zu diesen scharf konturierten, keulenförmigen Gebilden zu zeigen.

Ein mit Hämalaun-Eosin gefärbtes Präparat zeigte den Keulenkranz in einer ungewöhnlich regelmäßigen Ausbildung und erinnerte darin sehr an die Kolben der typischen Aktinomyzesdruse. Die Druse war im Innern homogen feinkörnig von blaß rosaroter Farbe, nach außen abgeschlossen von einer zarten, radiär gestreiften Zone, welche die Eosinfärbung prächtig angenommen hatte. Diese Randzone bestand aus

dicht nebeneinander gelagerten spindeligen und keulenförmigen Elementen von verschiedener Größe und vollkommen homogenem Aussehen. Um und zwischen den Keulen lagen wohl erhaltene Leukozyten; an einem Pole der Druse traten epithelioide Elemente bis unmittelbar an die Druse heran. Hier war der Strahlenkranz nicht mehr deutlich zu erkennen, während er auf dem ganzen Umfang der Druse nirgends fehlte.

Die fädigen kolbenförmigen grampositiven Gebilde lassen sich, wie ich schon gesagt habe, nicht anders als Pilzelemente auffassen, als eine modifizierte Wuchsform, welche nur unter ganz ungünstigen Wachstumsbedingungen auftritt. Für ihre tatsächliche Vitalität scheint mir nicht nur der Umstand zu sprechen, daß sie die Gramfärbung so intensiv annehmen, eine Eigenschaft, welche in Kulturen nur lebenskräftige Pilzelemente besitzen, sondern auch die Tatsache, daß ein aktives Wachstum über die Grenzen der Druse hinaus muß stattgefunden haben, da die längsten Fäden bis 10 μ weit den Rand der Druse überragen. Die Annahme, daß es sich um Reste von Pilzsubstanz oder daraus hervorgegangene Umwandlungsprodukte handelt, welche bei sukzessivem Abbau der Druse durch die Leukozyten einfach stehen geblieben sind, erscheint mir viel weniger wahrscheinlich. Auffällig wäre in diesem Fall die große Seltenheit der Gebilde, da in allen Schnitten massenhaft untergehende Drusen beobachtet werden können. Die Keulenbildung scheint vielmehr ein letzter Anpassungsversuch des Pilzes darzustellen an Verhältnisse, bei welchen ein normales Wachstum nicht mehr möglich ist und nur unter ganz besonderen Umständen, die sich aus den Bildern nicht herauslesen lassen, zustande kommen.

Auf den Kulturen habe ich keulenförmige Anschwellungen von ähnlicher Ausbildung nicht beobachten können; Andeutungen davon zeigten ältere Kulturen in Hühnereiern. Die Fäden besaßen darin bald an irgend einer Stelle in ihrem Verlaufe, bald an den Enden fusiforme Auftreibungen

bis zu 1 μ Dicke. Der Inhalt solcher Spindeln war meist stark gefärbt und kompakt, zuweilen aber auch wie im übrigen Teil des Fadens fragmentiert.

Ein unmittelbarer Vergleich meiner Keulen mit den Kolben der Aktinomyzesdrusen scheint mir nicht zulässig. Diese gramnegativen, rot sich färbenden Gebilde, in deren Innerem noch nach Gram tingierbare Fadenteile nachgewiesen werden können (Bostroem, Wolff-Israel, Dresel u. a.), scheinen einem andern Vorgang ihre Entstehung zu verdanken. Bostroem faßt dieselben als Degenerationsform durch Vergallertung der Pilzscheide auf, während sie Nakayama und mit ihm Schiota, Dresel u. a. als Ausscheidungsprodukt des Pilzplasmas erklären. Es handelt sich somit um einen Reaktionsprozeß gegenüber Hindernissen, die dem Wachstum des Pilzes entgegengestellt werden (Gasperini), wodurch es zur Bildung einer noch ungenügend charakterisierten Hülle um den an sich unveränderten Pilzfaden kommt. Bostroem konnte beobachten, wie die in Wasser gebrachten Drusen zuweilen ihre Kolben teilweise verloren; an ihrer Stelle fanden sich dann regelmäßig die unveränderten Fäden. Auch Weigert, Langhans u. a. hatten schon vor ihm darauf hingewiesen (Bostroem). Über die Färbbarkeit berichtet Bostroem, daß alle Übergänge zwischen grampositivem und gramnegativem Verhalten bestehen sollen; dabei handelt es sich aber stets um eine mehr oder weniger starke Beeinträchtigung der Färbung, niemals um eine besonders starke Ausprägung derselben.

Während wir es somit bei den Aktinomyzeskolben mit einem Additionsprodukt bei an sich mehr oder weniger unveränderte Pilzfäden zu tun haben, muß ich meine Bilder als eine besondere oder doch modifizierte Wuchsform des Pilzes ohne weitere Zutaten auffassen, ähnlich wie sie wohl unter bestimmten Ernährungsbedingungen auch auf gewissen Nährböden sich angedeutet findet. Das homogene Aussehen und die intensive Färbung berechtigen zu dieser Anschauung. Die

Fähigkeit, stark färbbare keulige Anschwellungen zu bilden, scheint eine Eigenschaft vieler Trichomyzeten zu sein und wurde von mehreren Autoren meistens in den Kulturen beobachtet. Einzelne Arten, wie der Akt. Wolff-Israel neigen besonders stark dazu. Ob sie mit meinen Kolben identisch sind, wage ich nicht zu entscheiden. Bostroem hebt nun hervor, daß „man bei der mikroskopischen Untersuchung der Drusen, sofern man die kolbigen roten Anschwellungen zunächst außer Betracht läßt, an einem gelungenen Schnitt an der Peripherie eines Aktinomyzeskornes erkennt, daß fast alle frei endigenden Pilzfäden mit einer mehr oder weniger deutlichen Anschwellung endigen. Alle diese peripheren Endigungen färben sich nun ganz besonders schön mit der Gramschen Methode“ Die Gestalt der Anschwellungen beschreibt Bostroem als rundlich kugelig knopfförmig, birnförmig bis exquisit keulenförmig. Bostroem betrachtet diese Anschwellung als die ersten Stadien der großen Keulen. Seine Beweisführung, welche sich auch auf Beobachtungen an Kulturen stützt, kann mich nicht überzeugen. Bostroem glaubt, daß auch die grampositiven Anschwellungen durch eine Vergallertung der Pilzmembran zu stande kommen, die anfänglich gut tingible Hüllensubstanz soll mit dem Alter fester und resistenter werden und die Fähigkeit, sich mit Gentianaviolett zu färben, verlieren. Da nun in den älteren Kulturen Auftreibungen, wie sie Bostroem beschreibt, zu den regelmäßigen Erscheinungen gehören, so sollte man postulieren, daß auch dort schließlich gramnegative Formen entstünden. Bostroem hat sein Material daraufhin untersucht und berichtet tatsächlich über Kolbenbildung, die er in den untersten Lagen einer alten Blutserumkultur beobachten konnte und die den großen glänzenden Keulen in den Drusen vollkommen entsprachen. Doch gelang es Bostroem nie, dieselben färberisch darzustellen, so daß die Vermutung sich aufdrängt, daß Bostroem sich in seiner Beobachtung getäuscht hat. Gegen die Auffassung Bostroems spricht auch der Umstand, daß grampositive Kolben bei der Aktinomykose eine Seltenheit sind, während

man doch nach Bostroem annehmen müßte, daß sie als Übergangsstadien konstant in den Präparaten sich vorfinden sollten.

Fadenschwellungen und typische Keulenbildungen lassen sich vorläufig nicht identifizieren und stellen wahrscheinlich Vorgänge verschiedener Genese und verschiedener Bedeutung dar. Ich betone das darum, weil man Erscheinungen, deren Beobachtung an sich schon schwierig und von individuellen Momenten nicht ganz unabhängig ist, nicht scharf genug auseinander halten kann und sich hüten muß vor allzuraschen Vergleichen. Die bei andern Mikroorganismen (Tuberkelbazillen, Aspergillus, Sporotrichium, Staphylokokken) beobachteten Keulenbildungen, dürften teilweise der einen, teilweise der andern Keulenform entsprechen. Beim Tuberkelbazillus zum Beispiel wurden bei experimenteller Tierinokulation Keulenbildungen gesehen, welche sich stets gut nach Gram färben ließen, also mit den richtigen Kolben der Aktinomyzose nicht ohne weiteres übereinstimmen.

Aus dem Befund der Drusen ergibt sich für die Beurteilung des Gesamtbildes die Tatsache, daß bereits der Höhepunkt der Krankheit überschritten ist. Nirgends mehr finden sich größere Verbände lebenskräftiger Pilzelemente; wo solche in den Drusen noch vorhanden sind, ist ihre Menge eine äußerst spärliche, so daß der baldige Untergang der Druse schon daraus ersichtlich ist. Die am stärksten degenerierten Drusen finden sich zweifellos im Zentrum der großen Abszeßhöhlen. An ihnen ist auch das körnige Gefüge gänzlich verloren gegangen, so daß sie nur noch als völlig farblose oder ganz blaß gefärbte transparente Schollen imponieren. In den kleineren Granulationsherden, sowie auch Rande der großen Erweichungshöhlen ist die Degeneration noch nicht so weit fortgeschritten, so daß die Drusen noch ihre ursprüngliche Form zeigen und zum Teil vereinzelte noch fädige Elemente, zuweilen auch nur feinste staubkorngroße blaue Körner enthalten. Zum größten Teil aber blaue Elemente überhaupt vollkommen entbehren.

Fall 8. Walzenförmiger Granulationstumor in der Subkutis gelegen und auf die Muskulatur übergreifend. Schnitt in der Längsachse. Makroskopisches Bild: kompaktes Granulationsgewebe mit mehreren spaltenförmigen Erweichungshöhlen. Mikroskopischer Befund (Färbung mit Hämalaun-Eosin).

Die ganze Fläche des Schnittes ist eingenommen von einem diffusen, außerordentlich zellreichen Granulationsgewebe, in dessen Innerem mehrere mächtige, in der Längsachse parallelgelagerte abszeßartige Erweichungshöhlen liegen. Das Granulationsgewebe ist gekennzeichnet durch seinen ganz außerordentlichen Reichtum an Kapillaren und kleineren und größeren, oft stark erweiterten Venen. Seine Elemente bestehen aus Lymphozyten und Plasmazellen, wuchernden Fibroplasten, epithelioiden Zellen und spärlich eingestreuten Leukozyten. Sowohl Plasmazellen wie Lymphozyten bilden häufig dichte Zellzüge, welche fast den Charakter von Lymphozytomen oder Plasmomen haben. Die Fibroblasten sind bald lang spindelig, bald kürzer sternförmig oder rundlich, polyedrisch mit mächtigem Protoplasmaleib und großem bläschenförmigen Kern. Häufig sieht man aber auch unzweifelhafte Übergänge zu plasmazellartigen Formen, welche sich in allen Stadien auf das Genaueste verfolgen lassen. Die Tinktion des Protoplasmas wird dabei dunkler, der Kern kleiner, seine Lagerung exzentrisch, daneben sieht man normal gefärbte Plasmazellen mit typisch gebautem Kern aber mit spindeligem oder unregelmäßig gestaltetem Zelleib. Die Fibroblasten enthalten in ihrem Innern zuweilen kleinere und größere Vakuolen, daneben ganze Leukozyten und Trümmer von solchen. An einzelnen Stellen im Präparat finden sich mächtige Durchblutungsherde, welche wohl auf die Ruptur einer der zahlreichen strotzend gefüllten und stark erweiterten Venen oder Kapillaren zurückzuführen sind. Das Gewebe ist hier wie im menschlichen Präparat diffus mit Erythrozyten durchsetzt. In Plasmazellen und Fibroblasten tritt dann Blutfarbstoff bald in Form diffuser Durchtränkung, bald in kleinen körnigen Schollen auf. Im Bereiche dieser Durchblutungsherde zeigen die Fibroblasten neben andern die Kerne betreffenden Degenerationserscheinungen zuweilen eine stark hydropische Aufquellung ihres Inhaltes, welcher fast farblos erscheint und nur noch ein feines Maschenwerk protoplasmatischer Fäden darstellt. In den Plasmazellen finden sich ziemlich selten typische Russelsche Körperchen. Verfolgt man das Granulationsgewebe in der Richtung auf die Einschmelzungsherde, so

sieht man, wie die Maschen allmählich dichter werden und eine parallele Lagerung annehmen; der Zellreichtum wird geringer, es überwiegen schlanke spindelige Elemente und Leukozyten. Der Übergang in die Abszeßmasse ist meist ein abrupter. Der Inhalt der Abszesse besteht ausschließlich aus meist gut erhaltenen Leukozyten, nur in den größten Höhlen finden sich kleinere und größere nekrotische Partien. Bei Hämalaun-Eosinfärbung sind in den kleinen Abszessen keine Pilzelemente zu finden, in den größeren sieht man oft massenhaft schollige, homogene, blaßviolettrote Gebilde, welche in kompakte Massen von Leukozyten eingelagert sind.

Bei Gramfärbung erkennt man besonders bei einer schonenden Entfärbung in Anilinöl zahlreiche Pilzelemente teilweise frei oder in lockeren Scharen zwischen den Leukozyten liegen, meistens zu kleineren und größeren Häufchen vereinigt. Die Darstellung ist nicht leicht und gelingt am besten dadurch, daß man auf die Gegenfärbung ganz verzichtet und nur kurz differenziert. Man sieht ausschließlich äußerst zarte, kürzere, gewundene, spärlich ramifizierte Fäden und Fragmente von solchen, welche fast ohne Ausnahme schon einen fertigen Zerfall ihres Inhaltes in bald regelmäßige, bald unregelmäßige Körnerreihen zeigen. Die oben erwähnten scholligen Gebilde bestehen teilweise aus dichten Haufen gut gefärbter körniger Elemente, teilweise aber sind sie auch vollkommen blaßgelblich homogen und stellen dann abgestorbenes Material vor. Typische Drusen habe ich in diesen Präparaten nicht finden können; die größeren Haufen dürfen als solche wohl nicht angesprochen werden und erwecken durch ihre unscharfe Begrenzung und ihr lockeres Gefüge mehr den Eindruck akzidenteller, bei der Impfung zu stande gekommener Agglomerationen. Im Inneren des Granulationsgewebes selbst konnte ich keine Pilzelemente finden.

Vergleicht man die histologischen Bilder dieses Falles mit dem vorhergehenden, so findet man einen Unterschied nur darin, daß hier ein früherer Zustand vorliegt. Die zum größten Teil noch diffus zerstreuten Pilze haben bereits eine mächtige Leukozytenansammlung um sich bedingt, während in der Umgebung ein massives Granulationsgewebe von spezifischem Charakter in der Entwicklung begriffen ist. Ein Teil der Pilze ist schon untergegangen, andere sind zu kürzeren Fäden herangewachsen und bilden teilweise kleinere, koloniale Verbände, ohne schon typische

Drusen darzustellen. Bereits macht sich am Rand der Abszesse eine Tendenz zur Abkapselung bemerkbar durch Auftreten bindegeweblicher Faserzüge, welche sich gleichsam zwischen Granulationsgewebe und Abszeßinhalt einschieben.

Die durch den Pilz gesetzten Veränderungen lassen nach den beschriebenen Bildern folgenden Verlauf des Krankheitsprozesses annehmen: Nach der Inokulation beginnen die eingeführten Pilzelemente sich zu vermehren und teilweise zu kleineren und größeren Konglomeraten heranzuwachsen, welche schließlich Drusencharakter annehmen. Wohl infolge der großen Sensibilität des tierischen Organismus auf die Pilztoxine treten schon in den ersten Tagen heftige Reaktionserscheinungen auf in Form lokaler Entzündung und Bildung eines durch seinen Reichtum an Epithelioiden und Plasmazellen ausgezeichneten, stark vaskularisierten Granulationsgewebes. Durch die starke leukotaktische Wirkung der Pilze, welche für die Trichomyzeten im allgemeinen außerordentlich charakteristisch ist, kommt es zu mehr oder minder mächtigen Ansammlungen von polynukleären Leukozyten und dadurch zur Bildung echter Abszesse. Durch Konfluieren solcher Abszesse entstehen sukzessive mächtige Eiterhöhlen. Die Entwicklung der Pilze hält nur eine Zeitlang an, kommt dann zum Stillstand und macht einer rasch fortschreitenden Degeneration Platz. Schon nach Ablauf einiger Wochen sind nur noch ältere, zum größten Teil abgestorbene Elemente zu finden. Mit der Abheilung geht auch eine starke bindegewebliche Neubildung Hand in Hand, so daß allerorten sowohl um die großen Höhlen wie um die kleinen und kleinsten Knötchen lockere, zuweilen recht mächtige fibröse Hüllen entstehen.

Die Frage, wie weit der Pilz aktiv an der Ausbreitung des Prozesses beteiligt ist, läßt sich nicht leicht beantworten. Da bei der Inokulation eine nicht unbedeutende Menge (1·5 *ccm*) Pilzmaterial einverleibt wurde, muß schon dadurch auf dem Wege der Gewebsspalten und traumatisch eröffneten Lymphbahnen eine relativ ausgedehnte Verteil-

lung des Virus angenommen werden. Immerhin ist es nicht wahrscheinlich, daß dabei die Muskulatur a priori infiziert worden sei, da sie durch ihre Faszie einigermaßen geschützt ist und streng subkutan, nicht intramuskulär injizirt worden war. Man darf darum wohl annehmen, daß in der Wachstumsperiode der Pilze eine gewisse Propagation stattgefunden hat, sei es, daß die Pilze ohne Rücksicht auf die Gewebe Eiterstraßen bildeten, sei es, daß sie in Lymphgefäßen verschleppt wurden. Die histologischen Bilder scheinen eher für letzteres zu sprechen, da an der Peripherie des Tumors zahlreiche mehr oder weniger isolierte Herdchen lagen, welche nur teilweise und erst in der Folge miteinander konfluierten. Ich muß nun allerdings zugeben, daß sich das Bild auch dadurch erklären läßt, daß man die Verteilung der Pilze innerhalb der definitiven Grenzen des Tumors a priori annimmt und die verschiedene Beschaffenheit des Tumors darauf zurückführt, daß im Zentrum, d. h. am Ort der Injektion, wo die Zahl der Pilze am größten ist, die leukozytäre Einschmelzung den höchsten Grad erreichen muß und auch klinisch hier zuerst manifest wird, während in den peripheren Teilen, wo nur wenig Pilzelemente hingelangt sind, die Abszedierung auf einzelne Herde lokalisiert bleibt und das Granulationsgewebe überwiegt. Dafür würde auch die Tatsache sprechen, daß der Tumor die innerhalb relativ kurzer Zeit eingenommenen Grenzen beibehält und in der Folge nicht weiter überschreitet. Berücksichtigt man andererseits die kurze Lebensdauer des Pilzmaterials, so läßt sich diese letztere Tatsache natürlich auch damit erklären.

Daß ein, wenn auch kurz dauerndes Wachstum der Pilze stattgefunden hat, muß ich als unbedingt feststehend betrachten, denn sonst wäre es nicht zur Ausbildung teilweise sehr typischer drusiger Konglomerate gekommen, welche auch der Form nach den in menschlichen Krankheitsherden beobachteten gleichen. Das zur Inokulation verwendete Material war gerade im Hinblick auf solche Schwierigkeiten bei der Deutung im sterilen Mörser zu einem vollkommen gleich-

mäßigen Brei verrieben worden, so daß die mit physiologischer Kochsalzlösung aufgenommene Masse stets eine homogene Suspension ergab, in welcher größere zusammenhängende Pilzverbände nicht enthalten waren. Ich betone das, weil die beim Kaninchen beobachteten Granulationsgeschwülste von manchen Autoren als bloße Reaktionsprodukte auf das an sich nur toxisch wirkende, aber nicht entwicklungsfähige Pilzmaterial betrachtet werden.

Ein Blick auf das pathogene Verhalten des Pilzes beim Tier und beim Menschen zeigt, daß eine große Reihe von Analogien bestehen: Es kommt hier wie dort zu einer außerordentlich typischen Reaktion der Gewebe, welche charakterisiert ist durch die Bildung eines an epitheloiden und Plasmazellen außerordentlich reichen, stark vaskularisierten Granulationsgewebes und einer raschen und profusen Ansammlung von Leukozyten um die Pilze herum, wodurch echte Abszesse entstehen, ein Vorgang, welcher noch begünstigt wird durch eine große Tendenz zu profusen Durchblutungen. Diese Eigenschaft ist allerdings beim Menschen in bedeutend höherem Grade ausgesprochen wie beim Tier. Der Unterschied im Verhalten dokumentiert sich hauptsächlich darin, daß beim Menschen der Prozeß in chronischer Weise weiterschreitet und langsam an Flächenausdehnung zunimmt. Beim Tier dagegen kommt es schon nach relativ kurzer Zeit zu einem Untergang der Pilze. Nach wenigen Wochen finden sich nur noch ganz spärliche lebensfähige Elemente vor. Dieser Umstand bedingt auch den Unterschied in den klinischen Bildern. Beim Tier wird eine weitere räumliche Ausbreitung des Prozesses, falls eine solche überhaupt stattfindet, durch den Wachstumsstillstand der Parasiten bald ein Ende bereitet. Die Folge davon ist die Entstehung zirkumskripter Tumoren, welche besonders, nachdem der Höhepunkt der Affektion überschritten ist, sich scharf gegen das gesunde Gewebe abgrenzen und in diesem frei verschieblich wie Fremdkörper enthalten sind. Ein Durchbruch durch die

Haut kommt selten vor und nur dann, wenn der Vorgang sich in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft abspielt. Beim Menschen dagegen schreitet die Krankheit langsam fort, es werden immer neue Gebiete ergriffen und Durchbrüche durch die Haut sind häufig. Durch den dauernden Bestand der Affektion werden die Gewebe in weitem Umfang in einen chronischen Entzündungszustand versetzt, der sich in dem Auftreten weitreichender Ödeme kund gibt, so daß dadurch die Grenzen des Krankheitsherdes vollständig verwischt werden. Nach dem Gesagten geht hervor, daß die Pathogenität des Pilzes für das Tier eine viel geringere ist als für den Menschen.

Die Angaben, welche die Autoren über Tierinokulationen mit Streptothrixarten machen, gehen teilweise weit auseinander, woran, abgesehen von der Natur der Pilze, nicht nur der verschiedene Inokulationsmodus, sondern auch die individuell sehr verschiedene Beurteilung der Resultate schuld sind. Ich ziehe zum Vergleich nur die wichtigsten Literaturangaben heran. In Bezug auf die Sichtung des Materials verweise ich auf die Arbeiten von Schiota, Chiarolanza, Wright, Schlegel u. a.

Die mit dem Wolff-Israelschen Pilz ausgeführten Impfungen fielen in der Regel positiv aus (Wolff-Israel, Wright, Affanassiew, Schiota, Silberschmidt, letzterer Autor konnte allerdings an seinen Stämmen nur eine geringe inkonstante Pathogenität feststellen), während die Bostroemsche Pilzgruppe sich nach den Angaben der Autoren verschieden verhält. Bostroem selber experimentierte an Kälbern, Schweinen, Kaninchen und Meerschweinchen und erhielt nach seiner Aussage ein übereinstimmend negatives Resultat (auch Schiota, Dresel). Italienische Autoren (Gasperini, Doria, Tarozzi, Sanfelice u. a.) dagegen konnten mit einem ähnlichen Pilz der Streptothrix alba entzündliche Prozesse mit Pilzdrusen erzeugen. Bostroem inokulierte sein Material, meist intakte Drusen, intraperitoneal, intramuskulär und supraperiostal. Er sah wohl kleinere und größere bis faustgroße Tumoren sich bilden, allein der Prozeß blieb stati-

onär und in den Schnitten ließen sich nach 32, 41, 100 Tagen die Pilze zwar noch nachweisen, allein sie hatten ihre färberischen Eigenschaften verloren. Die Gewebsveränderungen bestanden in der Ausbildung derber fibröser Hüllen um die Drusen und eines riesenzellhaltigen Granulationsgewebes, ähnlich demjenigen, welches sich als Fremdkörpertuberkel charakterisiert. Bostroem schließt daraus eine Vermehrung des Pilzes aus und hält das Bild für einen banalen Abkapslungsprozeß. Die Entwicklung bis faustgroßer Tumoren läßt es allerdings doch wahrscheinlich erscheinen, daß eine, wenn auch nur kurze Wachstumsperiode stattgefunden habe. Würden alle ausgeführten Tierversuche im Bostroemschen Sinne beurteilt, so müßte wohl manches Resultat eine andere Deutung erfahren. Auch die Impfung mit dem Wolff-Israelschen Pilze führt stets nur zur zirkumskripten Knötchenbildung, nur einmal berichtet Max Wolff über eine fortschreitende Ausbreitung einer Bauchfellaktinomykose auf die Leber, in deren Gewebe sich ein pflaumengroßer aktinomykotischer Tumor gefunden hatte. Das Tier war spontan nach $1^1/_2$ Jahren gestorben. In den Knötchen fanden Wolff-Israel und auch Schiota im Gegensatz zu Bostroem auch nach vielen Monaten (bis 340 Tagen) stets noch intakte Drusen mit prächtig gefärbten Pilzelementen. Rückimpfungen waren fast in allen Fällen erfolgreich. Die Veränderungen bestehen nach Wolff-Israel aus intraperitonealen Tumoren von Hirsekorn- bis Pflaumengröße, „welche auf Schnitt eine bindegewebliche Hülle und einen talgartigen Inhalt erkennen ließen. Bei größeren Geschwülsten war die Hülle derber und sandte vielfach anastomosierende Septa in das Innere zwischen die weichen talgartigen Massen. Drückte man den Inhalt aus der bindegeweblichen Hülle kleinster Knötchen aus, so zerklüftete derselbe in eine Anzahl von Drusen. Die Drusen lagen eingebettet in ein Lager von zum Teil verfetteten Rundzellen, an welche sich peripherisch eine Zone von Granulationsgewebe anschloß. In manchen Fällen bestand die die Aktinomyzesdruse einbettende Masse fast nur aus Eiterkörperchen, in

anderen aus einem eitrig infiltrierten Granulationsgewebe, welches peripherisch in eine spindelzellreiche Bindesubstanz überging."

Die von Wolff-Israel geschilderten Veränderungen haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den Verhältnissen bei Fall 6. Sie unterscheiden sich dadurch, daß der Pilz eine Lebensfähigkeit, vielleicht vermöge der Keulenbildung, auch nach längerer Zeit zu besitzen scheint, während in meinem Material ein viel rascheres Zugrundegehen stattfindet. Das Resultat in beiden Fällen ist aber dasselbe, d. h. die Entwicklung zirkumskripter, nicht weiter fortschreitender Herde. Wolff-Israel deutet zur Unterstützung seiner Auffassung, daß der Verlauf der Impfung der typischen Aktinomykose entspreche, auf den häufigen Befund gut entwickelter Drusen mit prächtigen Kolben hin. Schiota, der ebenfalls über ein großes Material verfügt, ist darin mit Wolff-Israel nicht einig. Er konnte nur dann typische Drusenbildung beobachten, wenn er große Pilzverbände inokulierte, mußte sie dagegen vermissen, wenn er fein verriebenes Material verwendete. Diese Tatsache sucht Schiota an Wolff-Israels eigenem Material nachzuweisen. Schiota nimmt zwar an, daß der auf den Kaninchenleib verimpfte Pilz anfangs etwas anzuwachsen scheine, aber nicht in solchem Maße, daß er typische Drusen bilde. In meinen Präparaten habe ich in 3 Wochen alten Herden nicht nur in den großen Erweichungshöhlen, sondern auch im Innern kleinerer Granulationsherde drusenartige Pilzverbände von ähnlichem Aussehen beobachtet, wie in den menschlichen Geweben, während in früheren Stadien nur freie Pilze und in den größten Abszeßhöhlen formlose lockere Pilzhaufen zu finden waren. Zur Impfung verwendete ich ausschließlich fein verriebenes Material.

Die Tierpathogenität anderer menschenpathogener Streptothrixarten ist eine sehr verschiedene. Vincents mit seiner Streptothrix maduraе an zahlreichen Tieren ausgeführten Versuche blieben erfolglos, desgleichen diejenigen von Nocard, Koch und Stutzer. Letztere konnten nur bei Fröschen drusenhaltige

Granulationstumoren erzeugen. Über positiven Erfolg mit einem dem Madurapilz morphologisch und kulturell nahe verwandten Erreger berichtet dagegen Tusini. Ein subkutan geimpftes Tier starb nach 8 Tagen infolge ausgedehnter subkutaner und intramuskulärer Abszesse.

Nach Lehmann und Neumann ist die Str. farcinica konstant pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen und eine große Reihe anderer Tiere. Bei den Meerschweinchen tötet intraperitoneale wie intravenöse Einspritzung in 9—10 Tagen unter dem Bilde der Miliartuberkulose, doch enthalten die Knötchen Knäuel von Pilzfäden. Subkutane Infektion erzeugt eine sehr langsame Erkrankung bei allen empfänglichen Tieren, die dem Bild der primären Krankheit entspricht.

Hohe Pathogenität besitzt die der Farcinice verwandte Str. asteroides (Eppinger). Eppinger berichtet über einen Fall von intramuskulärer Inokulation, welcher zu einer fortschreitenden Ausbreitung der Krankheit auf die Wirbelsäule und fast sämtliche inneren Organe geführt hatte. Das Tier war 24 Tage post infectionem spontan gestorben. Die Affektion bot das Bild der Miliartuberkulose dar. Die Knötchen bestanden aus kleinen, zentral nekrotischen Leukozytenherdchen, umgeben von einem entzündlichen Gewebe. In den Abszessen fanden sich die Pilze einzeln und in Bündeln. Nakayama und Lubarsch haben auch strahlige, kolbenhaltige Drusen sich bilden sehen, welche denjenigen der echten Aktinomykose sehr ähnlich waren.

Gewisse Divergenzen unter den erzielten Erfolgen der Autoren sind zum Teil von der Varietät und dem Stamme abhängig; Schiota weist insbesondere darauf hin; mit scheinbar identischen Stämmen erhielt er zuweilen durchaus verschiedene Resultate. Zum Teil ist auch der verschiedene Inokulationsmodus dafür verantwortlich. Sanfelice bevorzugt die intravenöse Injektion, da die intraperitoneale viel häufiger versage; er erhielt dabei vielfach in wenigen Tagen zum Tode führende, rein auf Toxinwirkung beruhende Krankheitsbilder (Vertreter der 2. Gruppe) oder

aber die Erscheinungen der Pseudotuberkulose, d. h. das Auftreten miliarer leukozytärer Knötchen in den verschiedenen Organen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß für eine einheitliche Beurteilung diese Methode gewisse Vorteile bietet. Die Invasion des Körpers mit Pilzelementen und deren Toxine ist eine viel brutalere, die Wirkung häufig eine katastrophale, ausschließlich toxische; der ganze Krankheitsverlauf steht aber unter anderen Bedingungen, wie das bei der natürlichen Infektion der Fall ist. Der Erfolg hat darum für die Beurteilung der Pathogenität des betreffenden Pilzes nur einen bedingten Wert. Der intraperitoneale, besser noch supraperiostale (Bostroem), intramuskuläre oder subkutane Impfmodus erscheint mir aus diesem Grunde als der richtigere, da er Verhältnisse schafft, die in den natürlichen Zuständen mehr entsprechen. Daß dabei häufig Mißerfolge eintreten, hängt vielleicht zum Teil mit der besonderen Art der Einverleibung zusammen. Bostroem hat stets ganze Drusen in großer Zahl implantiert, andere Autoren haben Kulturenmaterial verwendet, das sie z. T. in größeren Bröckeln einführten (Wolff-Israel), z. T. sorgfältig in Bouillon aufschwemmten (Schiota u. a.). Dresel benützte mit Bouillonreinkulturen beimpfte Meerschweinchenniere, die 8 Tage lang in Bouillon im Brutschrank gelegen hatte. Seine Impfresultate fielen negativ aus. Roux implantierte Kollodiumsäckchen, welche in Bouillon suspendierte Agarkulturen enthielten. Es bleibt einer weiteren Forschung vorbehalten, in dieser Frage Gesetzmäßigkeiten aufzudecken, denn auch der natürliche Infektionsmodus erscheint an ganz bestimmte Bedingungen gebunden. Bostroem hat im Hinblick darauf die Vermutung ausgesprochen, daß die Übertragung vielleicht besser gelingen und einen typischeren Verlauf nehmen werde, wenn mit dem Pilz durchwachsene pflanzliche Fremdkörper in den Tierkörper eingeführt würden. Diesbezügliche Versuche sind bisher noch nicht angestellt worden.

Stellung im System.

Nach den mitgeteilten Kulturbeobachtungen charakterisiert sich der isolierte Pilz kurz folgendermaßen: Der Pilz wird dargestellt durch zarte, $^1/_3$ bis $^1/_2$ μ breite meist stark gewundene, monopodial verzweigte unseptierte Fäden. Die Vermehrung geschieht ausschließlich durch Fragmentation, welche eine Sonderung des Fadens in inhaltführende und inhaltleere Teile darstellt und zur schließlichen Abgrenzung wenig charakteristischer, Körner „Fragmentationssporen", führt.

Eine Sporenbildung, welche sich mit Vorgängen identifizieren ließe, die bei echten Pilzen beobachtet werden, kommt nicht vor oder läßt sich wenigstens nicht erkennen.

Die Fragmentation setzt sehr früh ein und befällt rasch das ganze Myzel. Dies erklärt die große Hinfälligkeit der Fäden im besondern und der ganzen Kulturmasse im allgemeinen, welche sich leicht vom Nährboden abheben läßt und unter geringem Druck zerbröckelt.

Auf festen Nährböden wächst der Pilz in Form trockener, dem Substrat aufsitzender krümeliger Massen von lachsroter- bis ziegelroter Farbe und leicht modrigem Geruch und bildet zuweilen, aber nicht regelmäßig Lufthyphen. Der Nährboden wird nicht verfärbt und nicht verflüssigt.

In flüssigen Nährböden wächst er als transparentes, schleimiges, fadenziehendes Gerinnsel.

Das Wachstum ist bei 37° üppiger wie bei Zimmertemperatur und erfolgt auf festen Nährböden nur **aerob.** Gelatine wird durch den Pilz nicht verflüssigt, Milch weder aufgehellt noch koaguliert.

Nach 10 Minuten langer Erhitzung auf 60° erlischt die Lebensfähigkeit.

Der Pilz färbt sich gut mit allen Anilinfarben, ist grampositiv und bedingt Ziehlfest.

Durch seine Eigenschaft, feinste, nicht septierte Fäden mit echten Verzweigungen zu bilden, charakterisiert sich der Pilz als eine „Streptothrix" im Sinne Cohns (filamenta leptothricoidea tenerrima achroa non articulata vel anguste spiralia, parce ramosa) und gehört dadurch in jene mit verschiedenen Namen belegte und in verschiedener Weise gedeutete Gruppe von Mikroorganismen, welche diese Grundform zum Ausgangspunkte haben. Petruschky nennt sie „Trichomyzeten"; ich habe mich bisher an diese Bezeichnung gehalten.

Die Zahl der zu dieser Gruppe gehörenden Arten ist eine ganz ungemein große. Vielleicht rührt das zum Teil davon her, daß nicht nur die Pilze an sich ein ungeeignetes, schwierig zu deutendes Beobachtungsmaterial darstellen, sondern weil ein Teil der Mitteilungen eine genaue Umgrenzung des beschriebenen Erregers nicht zuläßt. Es ist wohl wahrscheinlich, daß durch vergleichende Kulturen die Artenzahl sich verringern läßt. In Neukirchs Zusammenstellung, welche sowohl die pathogenen wie die saprophytischen Arten berücksichtigt und in ihrer Ausführlichkeit bisher unübertroffen dasteht, läßt sich der vorliegende Pilz mit keiner der beschriebenen Formen identifizieren. Auch eine Identifikation mit den von andern Autoren (Rossi-Doria, Gasperini, Caminiti, Brumpt, Lehmann und Neumann, Petruschky) in ihren Zusammenstellungen gegebenen Beschreibungen gelingt nicht.

Ich habe dem Pilz wegen des krümeligen körnigen warzigen Aussehens seiner Kulturen den Namen „Streptothrix verrucosa" gegeben.

Eine nahe Verwandtschaft scheint zu der von Sanfelice als Streptothrix flava bezeichneten Gruppe zu bestehen, insbesondere den Formen Str. farcinica (Nocard), Str. carnea (Rossi-Doria), Str. Aurantiaca (R.-Doria), Str. asteroides (Eppinger). Gegen-

über der Str. madurae (Vincent) und Str. bovis (Bostroem) bestehen weitgehende morphologische Unterschiede. Zum Vergleiche stelle ich einige der hervortretendsten Charaktermerkmale zusammen.

Streptothr. bovis (Bostroem): Wachstum vorzugsweise aerob, weniger gut anaerob. Auf Glyzerinagar gehirnwindungsartige, dunkelgraue bis schwärzliche Kolonien, die fest am Nährboden haften, auf Kartoffel schwarze gefärbte Membranen. In Bouillon kugelförmige, transparente Kolonien, Gelatine wird verflüssigt. Mikroskopisches Aussehen: Auf festen und in flüssigen Nährböden lange, wellig verlaufende Fäden; spät einsetzende Fragmentation. Pilz nicht Ziehlfest Gram post. nicht tierpathogen (?).

Streptothrix madurae (Vincent): Wachstum ausschließlich aerob — auf Glyzerinagar halbkugelige, weißlich graue, im Innern ausgehöhlte, stark haftende Kolonien — starker Modergeruch — auf Kartoffel lamellös geschrumpfte, fest haftende Kolonien von blaßgrauer oder graurötlicher Farbe — in Bouillon kleine, kugelige, transparente Kolonien, Gelatine wird nicht verflüssigt — Milch wird nach vorausgegangener Koagulation aufgehellt.

Mikroskopisches Aussehen: wellig verlaufende, spärlich verzweigte Fäden, nur teilweise Fragmentation, Pilz nicht Ziehlfest, grampositiv.

Für Tiere nicht pathogen.

Streptothrix farcinica (Gasperini):[1]) Auf Glyzerinagar hellgraugelbe warzige, trockene Massen, die zu einer faltigen höckerigen Membran zusammenfließen können. Lufthyphenbildung inkonstant. Konsistenz weich, die Kolonien lassen sich leicht abheben. — Auf Kartoffel Oberfläche mit kleinen weißgelblichen trockenen Schüppchen bedeckt — Bouillon schleimig zäher Bodensatz. Auf Oberfläche schmutzig graues Häutchen. Gelatine wird nicht verflüssigt — Milch wird langsam ohne Koagulation aufgehellt.

Mikroskopisches Aussehen: Kurzgliedrige, stark gekrümmte Fäden, rasche Fragmentation des ganzen Myzels. Der Pilz entfärbt sich bei langer Differenzierung nach Gram, ist bedingt ziehlfest (Nicolle, Fuchs, Sanfelice).

Pathogenität: Erreger des Farcin du Boeuf. Bildung langsam

[1]) Sanfelice identifiziert die Farcinica irrtümlicherweise mit der Str. albidoflava von Rossi-Doria. Auch Lehmann und Neumann führen unter den Synonymis diesen Namen unter Hinweis auf Sanfelice an. Die Str. albidoflora hat Lachner Sandoval zur Grundlage seiner Studien gedient und wurde auch von Schiota bei einem Fall von Aktinomykose des Menschen gefunden. Kulturell und morphologisch steht sie der Streptothr. bovis Bostroem näher. Sie verflüssigt Gelatine und bildet fest am Nährboden haftende Kulturen.

wachsender zentral einschmelzender Knoten. Für zahlreiche Tiere pathogen. Bei subkutaner Impfung entsteht das Bild des typischen Farcin.

Streptothrix asteroides (Eppinger). Auf Glyzerinagar stark gerunzelte ockerfarbene Membranen ohne Lufthyphen — auf Kartoffel anfänglich weiße Warzen, später gerunzelte, ziegelrote Kultur, im Alter Lufthyphenbildung — Gelatine wird nicht verflüssigt, Milch nicht aufgehellt, nicht koaguliert.

Mikroskopisches Aussehen: Verzweigte, solide Fäden, teilweise Fragmentation. Pilz nach Fuchs und Sanfelice bedingt ziehlfest.

Pathogenität: Aus einem Hirnabszeß beim Menschen isoliert, keine Drusenbildung, im Tierexperiment Pseudotuberkulose.

Streptothrix carnea (Rossi-Doria): Wachstum bei gewöhnlicher Temperatur — auf Neutralagar kleine Kolonien von rosiger Farbe, zuweilen warzige Membranen. Der Nährboden wird rötlich verfärbt — Lufthyphenbildung regelmäßig — Gelatine wird nicht verflüssigt — Milch bleibt unverändert.

Pathogenität: Wurde im Auswurf einer chronischen zu Kachexie führenden Bronchitis gefunden, für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen.

Streptothrix aurantiaca (R. Doria): Auf Neutralagar wachstropfenähnliche Kolonien, welche zu warzigen Membranen von orange-, später rubinroter Farbe konfluieren; auf Agar keine Lufthyphenbildung. Auf Kartoffeln dünne, allmählich ins orangefarbene übergehende Haut — Milch wird nicht verändert, Gelatine wird nicht verflüssigt.

Pathogenität: nicht beschrieben.

Wegen der ziegelroten Farbe ihrer Kolonien erwähne ich noch die

Str. rubra (Ruiz Cazabo): Schnelles Wachstum auch unter anaeroben Bedingungen und Bildung ziegelroter Kolonien an der Oberfläche. Gelatine wird verflüssigt. — Pilz nicht pathogen (wurde aus Sputum isoliert).

Die Verwandtschaft zur Farcinica dokumentiert sich in zwei Dingen. Makroskopisch in dem trockenen verrukösen krümeligen Aussehen der Kulturen, welche nur ausnahmsweise zur Ausbildung von Membranen führt und eine gewisse Ähnlichkeit mit den Kulturen der Tuberkelbazillen besitzt und mikroskopisch in der frühzeitigen totalen Fragmentation des ganzen Myzels, woraus sich die brüchige Beschaffenheit der Kolonien erklärt. Die andere Gruppe, deren typischer Repräsentant die Streptothrix bovis darstellt, bildet zähe, konsistente, dem Nährboden festaufsitzende Kulturen, welche in der Regel zu derben Membranen konfluieren. Die Fragmentation ist stets nur eine geringe, so daß auch in alten Kulturen die

Gesamtmasse aus mehr oder weniger gut erhaltenen Fäden besteht. Bei der Farcinica hingegen erhält man im Ausstrich schon in den ersten Tagen nach der Entwicklung durch Zerfall der fragmentierten brüchigen Myzels bazilliforme und kokkoide Gebilde, welche das Bild vollkommen beherrschen. Mit der Farcinica stimmen noch eine Reihe anderer biologischer Eigenschaften überein, so die ausschließliche Aerobiose, die Nichtverflüssigung der Gelatine, die teilweise Säurefestigkeit und die relativ geringe Resistenz bei der Gramschen Färbung. Im Gegensatz zu den drusenartigen Pilzverbänden, welche die Str. verrucosa im Krankheitsherde bildet, tritt die Str. farcinica als freie Fäden oder Fadenbüschel in den Geweben auf.

Einiges zur Systematik der Trichomyzeten.

Es ist bei der immer noch großen Divergenz in der Deutung und Benennung der Trichomyzeten nicht möglich, in dieser Frage ein völlig passives Verhalten zu bewahren, und man sieht sich zu einer persönlichen Stellungnahme geradezu gezwungen. Zu einer Beurteilung der Frage ist ein kurzer geschichtlicher Exkurs unerläßlich.

Im Jahre 1873 veröffentlichte Cohn eine Studie über eine neue im Wasser entdeckte Pflanze, welche aus zarten farblosen Fäden bestand und als charakteristisches Merkmal eine falsche Verzweigung aufwies. Cohn nannte sie „Cladothrix dichotoma“. In derselben Arbeit berichtet Cohn über eine weitere Pflanze, welche Graefe und nach ihm Förster im menschlichen Thränenkanal gefunden hatten. Dieselbe bestand ebenfalls aus feinen Fäden, wies aber echte Verzweigungen auf und erinnerte dadurch an die Myzelien höherer Pilze. Cohn nannte sie „Streptothrix Försteri“. Er ließ sich dabei durch den Umstand nicht abhalten, daß der Name „Streptothrix“ schon 1837 von Corda einer Gruppe von Hyphomyzeten aus der Familie der Dematiazeen gegeben worden war, welche bei Saccardo bereits 4 Vertreter zählte und mit der von Cohn beschrie-

benen Art nichts gemein hatte. Cohn ist durch diesen Eingriff in die Prioritätsrechte eines Vorgängers der Urheber der großen Verwirrung geworden, welche in den Fragen der Nomenklatur auch heute noch herrscht.

Die Frage nach der Stellung des neuen Pilzes im System mußte Cohn offen lassen, da es ihm nicht gelungen war, den Pilz zu kultivieren. Er vermutete immerhin eine Verwandtschaft mit der Leptothrix und reihte darum seine Streptothrix zusammen mit der Cladothrix provisorisch bei den Bakterien ein und zwar „bei den durch falsche Astbildung verzweigten Formen", ohne Rücksicht darauf, daß er selbst die Verzweigungsart der Streptothrix im Gegensatz zur Cladothrix als eine echte (parce ramosa) beschrieben hatte.

In den folgenden Jahren nach Cohns Mitteilung wurden eine größere Zahl von pathogenen und saprophytischen Pilzen mit den gleichen morphologischen Eigenschaften gefunden und nach Cohns Vorgang als Streptothrix bezeichnet. Es bestand dabei eine Zeitlang wohl infolge der ungenügenden Beschreibung und der falschen Stellungnahme Cohns eine vollständige Unklarheit über die Begriffe der echten und unechten Verzweigungsform. Einzelne Autoren, unter ihnen Winter, Zopf, Miquel, Macé u. a. erkannten oder anerkannten die von Cohn festgestellten Unterschiede zwischen Streptothrix und Cladothrix nicht und hielten sich einzig an die Bezeichnung Cladothrix, welche für sie eine hoch entwickelte Bakterie darstellte. In den verschiedenen Synonymis der einzelnen Arten taucht dieser Name mit großer Regelmäßigkeit auf.

„Die Zusammenfassung von Streptothrix und Cladothrix dauerte lange Zeit an und hemmte vollständig die Entwicklung unserer Kenntnisse über die erstgenannte Gattung, man übertrug eben einfach die Beobachtungen über die viel bequemere Cladothrix auf Streptothrix. Kein Wunder also, daß diese pathologisch wichtigen Mikroorganismen so unbekannt blieben, daß nach der Entdeckung der Aktinomykose lange Jahre nötig waren, bis seine Zusammengehörigkeit mit den Streptotricheen sich herausstellte." (Lachner-Sandoval.)

Als Erreger der Aktinomykose war 1875 in Italien von Rivolta und Perroncito ein Pilz erkannt und isoliert worden. Rivolta nannte ihn Diskomyzes, ließ jedoch in der Folge diese Bezeichnung zu Gunsten von Aktinomyzes fallen, „pour contenter le professeur Harz“ (Gougerot). Der Name Diskomyzes wurde später (1900) von französischen Autoren (Blanchard) aufgegriffen und als Gruppenname in der französischen Literatur eingeführt. Brumpt verwendet ihn noch in der 2. Auflage seines „Précis de parasitologie.“ Die Bezeichnung Diskomyzes, die ihrem Sinn nach für die Gruppe nichts besagt, ist nicht viel weniger einwandfrei wie Streptothrix, denn bereits trägt eine Familie von nicht pathogenen Askomyzeten den Namen Diskomyzeten (Gougerot).

Fast zu derselben Zeit wie Rivolta hatte in Deutschland Harz (1878) den von Bollinger aus einem Kiefertumor beim Rinde isolierten Pilz botanisch studiert und ihn wegen des strahligen Aufbaues der Drusen Actinomyces bovis genannt (auch dieser Name ist nach Angabe von Blanchard schon 1827 von Meyen einem ganz anderen Pilze gegeben worden, Harz beschrieb ihn als septierten Schimmelpilz mit terminalen kolbigen Konidiensporen. Die Züchtung des Pilzes gelang nicht. Nachdem von J. Israel auch beim Menschen ein ähnlicher Pilz (Act. honimis) gefunden worden war, zeigte Ponfick, daß die Erkrankung des Menschen und die des Rindes eine gemeinsame Ursache haben müsse, d. h. daß der Actinomyces honimis und der Act. bovis identisch seien (Lachner-Sandoval). Die Reinkultur des Pilzes gelang erstmals O. Israel, dann Bostroem, Affanassiew u. a.

Eine erste Zusammenstellung des Aktinomyzes (Harz) mit den nach dem Vorgange Cohns als Streptothrix beschriebenen Formen geschah 1887 durch de Toni und Trévisan, welche bei der Neubearbeitung des Syllogus fungorum von Saccardo die beschriebenen Arten (Str. farcinica, Aktinomyzes, Foersteri, Arboreszens, Ferruginea) nach Ausschaltung der Cladothrix dichotoma unter dem Namen Nocardia zusammenfaßten nach Nocard, dem

Beschreiber des Farcin du boeuf. Diese Nomenklatur wurde 1889 von der botanischen Sektion des I. internationalen Kongresses für Pathologie sanktioniert. Bei der Elimination des Namens Streptothrix spielten Bedenken gegen die durch die Streptothrix von Corda bedingte Doppelsinnigkeit des Namens die Hauptrolle.

1892 wurde die Zusammengehörigkeit von Aktinomyzes und Streptothrix auf Grund eingehender morphologischer und biologischer Studien von Gasperini bestätigt. Im Gegensatz zu den Bestrebungen deutscher Autoren nach Einheitlichkeit in der Ätiologie der Aktinomykose betont Gasperini die Pluralität der Erreger. Mit derselben Begründung wie de Toni und Trévisan lehnt er den Namen Streptothrix ab und stellt in das Genus Aktinomyzes sämtliche Formen vom Typus Streptothrix, ohne sich darum zu kümmern, daß der Name auf ein morphologisches Merkmal Bezug hat, welches für die meisten Vertreter der Gruppe gar nicht charakteristisch ist.

Im Gegensatz zu Gasperini hatte in Italien Rossi Doria fast gleichzeitig sich für die Wahl des Gattungsnamens Streptothrix entschieden (desgleichen Lombardo-Pellegrino, Sanfelice, Caminiti u. a.). In Deutschland hat in Anlehnung daran 1896 Kruse in Flügges „Mikroorganismen" die ganze Gruppe als „Streptotricheen" zusammengefaßt.

Ebenfalls 1892 gelangten Sauvaueau und Radais in einer längeren Arbeit über die Morphologie des Genus Streptothrix zum selben Schluß wie Gasperini, daß Streptothrix und Aktinomyzes einer einzigen Gattung angehören. Die von ihnen im hängenden Bouillontropfen beobachtete und als Segmentation beschriebene Sporenbildung schien mit derjenigen der Oospora identisch, einer von Wallroth beschriebenen Gruppe von Hyphomyzeten, welche Saccardo zu den Muzedineen rechnet. S. und R., welche die Streptothrix von Corda kannten, tauften im Hinweis auf das Prioritätsrecht Cordas die ganze Gruppe in Oospora um und betonten dadurch als erste die definitive Zugehörigkeit zu den Pilzen und nicht zu den Bakterien.

Es standen sich jetzt schon sechs verschiedene Bezeichnungen gegenüber: Streptothrix, Cladothrix, Aktinomyzes, Discomyzes, Nocardia und Oospore, welche von den einzelnen Autoren in jedem Falle für alle beschriebenen Arten in Anspruch genommen wurden. Zwei weitere: Aktinocladothrix (Affanassiew) und Mikromyzes (Gruber) hatten keine weitere Verbreitung gefunden.

1898 hat Lachner Sandoval in einer zusammenfassenden Arbeit über Morphologie und Systematik der Aktinomyzeten unter weitgehender Berücksichtigung der Literatur versucht, die Frage zu ordnen; er präzisierte zunächst nochmals den Unterschied zwischen echter und unechter Verzweigung, sowie echter und falscher Dichotomie zwischen Streptothrix und Cladothrix und sonderte definitiv den von Corda beschriebenen Typus Cladothrix dichotama ab. Er betonte, wie schon Sauvageau und Radais, die Zugehörigkeit zu den Hyphomyzeten, vertrat aber die Ansicht, daß die hier behandelte Gruppe von Pilzen sich schon durch ihre haarfeine Gestalt so erheblich von den gröberen Hyphomyzeten unterscheidet, daß sie einen besonderen Gruppennamen verdient. Er nannte sie in Anlehnung an Gasperini „Aktinomyzeten". Gegen die Bezeichnung Oospora von S. und R. führte er an, daß die echten Oosporaarten viel größere Organismen mit breiten septierten Fäden darstellen, so daß eine Zusammenstellung mit diesen höher organisierten Pilzen nicht angängig sei. Auch französische Autoren (Blanchard, Pinoy, Ravault u. a.) haben ihm darin Recht gegeben. Der Name Oospora, der sich in Deutschland nicht einzubürgern vermocht hatte, wurde in der Folge auch von den meisten französischen Autoren fallen gelassen und wird jetzt nur noch von den Schülern Sauvageau und Radais' Guéguen und Sartory sowie Roger und Bory verteidigt (Gougerot). Die Bezeichnung „Streptothrix" lehnt Lachner Sandoval aus denselben Gründen ab, wie dies schon vor ihm andere getan haben.

In Lachners Sandovals Spuren sind nach ihm

u. a. Neukirch sowie Lehmann und Neumann gewandelt. Letztere hatten zuerst die Bezeichnung „Oospora" gewählt, gaben sie aber dann zu Gunsten von „Aktinomyzes" auf. Sie gingen dabei in der Verallgemeinerung dieses Begriffes noch viel weiter, indem sie die Actinomyceten sensu strictiori mit der Gruppe der Diphtherie- und Tuberkelbazillen, deren Verwandtschaft zu ersteren aus zahlreichen Beobachtungen hervorzugehen schien, in eine große Familie, die „Aktinomyzeten" vereinigten und diese in drei Untergruppen gliederten.

1. Korynebakterium (Gruppe der Diphtheriebazillen).

2. Mykobakterium (Gruppe der Tuberkelbazillen).

3. Aktinomyzes.

Der Vorgang von Neumann und Lehmann hat später auch Haas akzeptiert und neuerdings Rullmann[1]) vertreten.

In den letzten 15 Jahren ist die Nomenklaturfrage in eine neue Phase getreten. Aus den vielen morphologischen und biologischen Studien war die Erkenntnis hervorgegangen, daß zwischen einzelnen Streptothrixarten resp. zwischen Gruppen von solchen Unterschiede bestanden, welche das Bedürfnis nach einer weiteren Gliederung wachriefen. Im Vordergrunde des Interesses standen vor allem die pathogenen Arten, welche auf Grund klinischer Merkmale auf die verschiedenste Weise zusammengestellt wurden. Der Streit drehte sich eine Zeitlang hauptsächlich um die Frage nach dem echten Erreger der aus dem klinischen Bilde bekannten Aktinomykose und seiner Isolierung gegenüber den andern Trichomyzeten. Eng damit verbunden war die Beurteilung der Kolbenbildung in den Drusen, denn darin zeigten die verschiedenen pathogenen Formen ein differentes Verhalten.

Schon 1897 hatte Berestnew eine Einteilung in klinischem Sinne versucht in:

1. typische Aktinomykose, verursacht durch Pilze vom genus Actinomyces, die als Körner im Eiter und im Gewebe als Haufen liegen.

[1]) Münch. med. Woch. 1914. p. 1899.

2. atypische Aktinomykose auch durch Formen des genus Actinomyces verursacht, aber im Eiter keine Körnchen bildend und im Gewebe einzeln, nicht in Haufen liegend.

3. Pseudoaktinomykose durch Bakterien bedingt, die anderen Gruppen angehören.

Eine ähnliche, aber auf verschiedener Grundlage beruhende Einteilung findet sich in der Monographie von Poncet und Berard (1898). Diese Autoren unterscheiden nur zwischen Aktinomykose und Pseudoaktinomykose.

Bei Aktinomykose besteht das Myzel der Drusen aus haarfeinen, radiär angeordneten Fäden mit zahlreichen peripheren Keulen. Die Pilze lassen sich nur schwer züchten und wachsen zuerst nur anaerob, erst später auch aerob.

Bei Pseudoaktinomykose zeigt das Myzel der Drusen keinen so typischen Bau, es fehlt die radiäre Struktur und die Keulen. Die Verzweigungen sind seltener. Das Wachstum der Pilze ist von Anfang an üppiger und erfolgt aerob. Die Autoren erklären durch diese Einteilung nur die durch die anaerobe Gruppe (Neukirchs „zweifelhafte Aktinomyzeten!“) bedingten Affektionen als echte Aktinomykose und stellen sich damit auf denselben Boden, wie nach ihnen Wright, Dresel und andere. Ich habe die Berechtigung dieser Einteilung und den damit verknüpften Streit an anderer Stelle besprochen.

1902 publizierten Lignières und Spitz eine größere Studie über das Wesen und die Klassifikation der Aktinomyzeten. Sie sträubten sich darin gegen die Vereinigung einer großen Gruppe von Mikroorganismen zu einem einheitlichen Genus auf Grund eines einzigen Merkmales, nämlich der echten dichotomen Verzweigung und schlagen folgende Einteilung vor:

1. Aktinophytosen erzeugt durch kolbenbildende Aktinophyte (A. Wolff-Israel. Str. Bostroem, Aktinobazillus Lig. und Sp).

2. Streptotrichosen oder Diskomykosen erzeugt durch nicht kolbenbildende Streptothrixarten (Str. madurae, Str. farcinica).

3. Pseudoaktinophytosen erzeugt durch Mikroorganismen, welche ähnliche Veränderungen setzen wie die Aktinophyten, aber keine Kolben bilden und keine Streptothrixarten sind.

Die Schwächen dieser Einteilung liegen nicht sehr verborgen. Das Hauptmerkmal, welches die Klassifizierung entscheidet, ist die Kolbenbildung, eine, wie ich schon betont habe, nicht konstante und noch zu wenig erforschte Erscheinung. Die Zusammenstellung, welche sich daraus für die Pilze ergibt, ist natürlich vom botanischen Standpunkt aus ganz zu verwerfen, zumal beispielsweise als Aktinophyte Organismen zusammengestellt werden, welche sich morphologisch und kulturell in keiner Weise vereinigen lassen z. B. Streptothrix Bostroem und Aktinobazillus Lignières und Spitz. Auch vom klinischen Standpunkt aus läßt sich nur die erste Gruppe verantworten, welche die verschiedenen Erreger der Aktinomykose einheitlich zusammenfaßt. Die übrigen Gruppen stellen dagegen eine Reihe vollständig verschiedener Krankheitsbilder zusammen, für die eine einheitliche klinische Bezeichnung nicht möglich ist.

Eine entscheidende Rolle spielt das Kriterium der Kolbenbildung bei den Einteilungen von Brumpt, Lehmann und Neumann, Petruschky. Die geringe Zuverlässigkeit dieses Merkmals macht sich gerade beim Vergleich dieser Einteilungen geltend, indem einzelne Arten wie die Streptothrix farcinica, Madurae, Asteroides von den einen in die Gruppe der kolbenbildenden (Lehmann und Neumann) von den andern zu den Nichtkolbenbildenden (Brumpt, Petruschky) gestellt werden.

Schon Silberschmidt hatte 1901 sich gegen die Verwertung dieser Merkmale ausgesprochen. S. hebt an Hand seiner eigenen Fälle hervor, daß die Drusen ebensowenig konstant sind wie die Keulen; eine Trennung in Aktinomykose und Pseudoaktinomykose im Sinne von Poncet und Berard scheint ihm darum nicht durchführbar. In richtiger Erkenntnis der Schwierigkeiten, welche sich einer definitiven Einteilung der Streptotrichen noch

entgegensetzen, schlägt S. eine auf morphologisch kulturelle Merkmale gestützte vorläufige Gruppierung vor.

1. Gruppe: Wachstum aerob auch bei Zimmertemperatur, Kolonien mit dem Nährboden fest verwachsen durch Entsendung zahlreicher myzelartiger Ausläufer in die Tiefe des Substrates.

a) Gelatine wird verflüssigt, Fäden meist lang, nicht zerreißlich (Act. hominis, bovis, Madurae).

b) Gel. wird nicht verflüssigt, Fäden zerreißlich, daher in den Ausstrichpräparaten meist kurze Formen (Act. asteroides, caprae).

2. Gruppe: Wachstum aerob, Kolonien mit dem Nährboden nicht verwachsen, keine Ausläufer. Gelatine wird nicht verflüssigt, Fäden kurz, viel bazillenartige Formen (A. farcinica, Silberschmidt III).

3. Gruppe: Wachstum vorzugsweise anaerob. Die Kolonien zeigen keine myzelartigen Ausläufer. Auf festen Nährböden sind die Kolonien klein, scharf begrenzt, kein Wachstum bei Zimmertemperatur noch in Gelatine. Die Fäden sind meist kurz, die Kulturen bleiben in der Regel nur eine beschränkte Zeitlang lebensfähig (Akt. Wolff-Israel, Silberschmidt I, II, V, VI, VII, VIII).

Die Gruppeneinteilung von Silberschmidt trachtet nach einer Abgrenzung auf botanischem Boden und ist darum an Wert jeder Klassifikation überlegen, welche vorwiegend auf histologisch-klinischen Merkmalen fußt. S. hebt selbst das Provisorische seiner Einteilung hervor. Es versteht sich von selbst, daß durch die weitere Forschung, welche noch lange nicht abgeschlossen ist, neue Merkmale aufgedeckt werden und alte eine verschiedene Deutung erfahren können (Fragmentation, Sporenbildung, Brüchigkeit der Fäden etc.), wodurch in den Gruppen Verschiebungen stattfinden müssen. Der von S. eingeschlagene Weg ist jedoch der sicherste und seine Gruppeneinteilung besteht darum auch heute noch in den meisten Punkten zu Recht.

Unter den französischen Autoren spricht sich Pinoy (1910) in ähnlicher Weise gegen die Verwendung der

Kolben als Gruppenmerkmal aus. Er hält dieselbe für inkonstant und nicht spezifisch und stützt sich dabei auf die Arbeiten von Dern, Landrieu, Nakajama, Magrou und anderer, welche bei nicht kolbenbildenden Streptothrixarten (Str. Försteri, Str. asteroides) nachträglich oder im Tierexperiment deutliche Kolbenbildung beobachten konnten. Die Bedeutung der Kolben scheint ihm durch den Nachweis solcher Gebilde an Tuberkelbazillen, an höheren Schimmelpilzen (Aspergillus, Sporotrichium) und selbst an Staphylokokken noch mehr an Wert verloren zu haben. Pinoy sucht die Trennung auf morphologischem Gebiete und teilt die pathogenen Trichomyzeten ungeachtet der Natur ihrer pathogenen Äußerungen in zwei Gruppen ein, denen jeweilen ein bestimmter Typus als Grundlage dient:

1. Cohnistreptothrix. Typus Cohnistreptothrix (Aktinomyzes) Wolff-Israel, so genannt wegen seiner nahen Verwandtschaft zu der von Cohn beschriebenen Str. Foersteri. Die Eigenschaften sind Anaerobiose, schlechtes Wachstum auf künstlichen Nährböden, Mangel einer zu Sporenbildung führenden Fragmentation. Diese deutet Pinoy bei dieser Gruppe als eine bloße Degenerationserscheinung, da schon nach 20 Minuten langem Erhitzen auf 55° die Keimfähigkeit der fragmentierten Fäden erlischt.

2. Nocardia. Typus Nocardia (Streptothrix) bovis Bostroem, ausgezeichnet durch Aerobiose, gutes Wachstum auf künstlichen Nährböden, regelmäßige Fragmentation, welche zu Arthrosporenbildung an den Lufthyphen führt. Diese Elemente faßt Pinoy als echte Sporen auf, welche Hitzegraden von 70—80° widerstehen.

In die erste Gruppe stellt P. den Actinomyzes Wolff-Israel, die Str. Foersteri, den Discomyzes Thibiergi, Ravaut und Pinoy) und den Actinobacillus von Ligniè-res und Spitz; in die zweite die übrigen pathogenen Streptothrixarten. Zwischen beiden Gruppen bestehen Übergangsformen. Während Nocardia durch ihre Eigenschaften zu der Gruppe der Tuberkelbazillen

Beziehungen besitzt, leitet Cohnistreptothrix zu den Diphtheriebazillen über.

Die Einteilung Ps. ist wie diejenige Silberschmidts leider nicht sehr beachtet worden. Beide verzichten zwar ganz auf die klinische Bedeutung der einzelnen Arten, so daß beispielsweise die verschiedenen kolbenbildenden Erreger der Aktinomykose nicht mehr auf eine Linie zu stehen kommen; allein in dem Bruch mit dem alten System liegt meiner Ansicht nach doch ein wesentlicher Fortschritt. Ob früher oder später, so wird die Klassifizierung der Trichomyzeten doch auf rein morphologisch-botanischem Boden erfolgen müssen, ohne allzu große Rücksicht auf klinisches Aussehen der Erkrankung oder auf bestimmte Erscheinungsformen im Krankheitsherd (Drusen, Kolben). Zweifellos werden diese letzteren Momente dabei von selbst, d. h. a posteriori die ihnen gebührende Stellung wieder erhalten. An der Einteilung von Pinoy ist, wie schon gesagt, die Sonderung nach bestimmten Typen zu begrüßen, die Nomenklatur mag weniger einleuchten, da ohne hinreichenden Grund fest eingebürgerte Namen eliminiert und durch neue bzw. weniger gebräuchliche ersetzt werden, wie dies besonders Dresel betont. Andererseits hat eine gänzliche neue Benennung den Vorteil, daß die Mißverständnisse, welche sich aus der früheren Einteilung ergeben, vermeidet. Die Sonderung nach 2 Typen darf natürlich nur als eine provisorische aufgefaßt werden, da manche pathogene Art noch nicht genau genug charakterisiert ist. Insofern kann der Vorgang Pinoys, alle bekannten pathogenen Arten nach den Bezeichnungen „Cohnistreptothrix“ und „Nocardia“ umzutaufen, als Präjudiz verurteilt werden.

Die Vertreter der Gruppe „Streptothrix“ von Rossi-Doria, welche die anaeroben Formen nicht enthält und der Gruppe „Nocardia“ von Pinoy entspricht, hat schon 1906 Sanfelice auf Grund ausgedehnter kultureller und biologischer Studien in ein festes System zu stellen gesucht. S. unterscheidet je nach der Farbstoffbildung auf festen Nährböden 3 Gruppen.

1. Str. alba. Kulturen auf festen Nährboden weiß, zuweilen in Grau bis intensiv Schwarz umschlagend.

2. Str. flava. Kulturen gelb, bei längerer Züchtung variiert die Pigmentbildung; Übergang in Fleischrot, Orangerot, Ockerrot. (In dieser Gruppe stehen Str. rubra aurantiaca, farcinica, carnea, chromogenes, asteroides.)

3. Str. violacea. Kulturen braun, mit der Zeit ins Grünliche umschlagend. Auf Kartoffeln amethystviolette Beläge.

Eine Bestätigung dieser Einteilung ergab die Untersuchung der Säurefestigkeit, worin sich die Gruppen in einheitlicher Weise unterschieden. Nach den Angaben von Sanfelice tritt ein bei

Gruppe I völlige Entfärbung,
„ II teilweise Entfärbung,
„ III keine Entfärbung.

Die Entfärbung geschah durch 10' in 3% Salzsäurealkohol, die Nachfärbung mit wässeriger und alkoholischer Methylenblaulösung.

Auch in bezug auf die Tierpathogenität schien ein einheitliches Verhalten zu bestehen.

Gruppe I nicht konstant pathogen (nur 2 Stämme waren pathogen).

Gruppe II pathogen, häufig letaler Verlauf ausschließlich auf Toxinwirkung beruhend, ohne örtliche Erscheinungen.

Gruppe III pathogen, typischer Krankheitsverlauf unter dem Bilde der Pseudotuberkulose; in den Knötchen waren säurefeste Pilze nachweisbar.

Sanfelice hat seine Beobachtungen fast ausschließlich an saprophytischen Streptothrixarten, welche er aus der Luft isolierte, angestellt und in seiner systematischen Aufstellung die wichtige Gruppe der anaeroben Formen gar nicht berücksichtigt. Der Bedeutung seiner Einteilung wird dadurch kein Abbruch getan, zumal die anaeroben Pilze eine geschlossene Gruppe für sich bilden, welche in Sanfelices System nicht einzuordnen, sondern ihm anzugliedern wäre. Die Wahl der Farbstoffbildung als Kultur-

merkmal, eine an sich bekanntlich wandelbare Eigenschaft aller Mikroben, ist Sanfelice von Caminiti und Dresel vorgeworfen worden. Sanfelice erklärt selbst, daß die reine Einteilung nach der Pigmentbildung ihm nicht maßgebend sein könne, da das chromogene Verhalten höchst veränderlich sei. In weiten Grenzen ließen sich aber doch gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen, welche S. verwertet hat. Neukirch, Schiota u. a. konnten durch jahrelange Kultivierung keine Variationen an ihren Stämmen beobachten. Es bleibt einer weiteren Forschung vorbehalten zu entscheiden, ob diese Tatsache für alle Stämme gilt und somit Sanfelices Einteilung zu Recht besteht.

Interessant ist die Stütze, welche Sanfelice bei seiner Klassifizierung in der Säurefestigkeit der Pilze findet, denn sie dokumentiert eine sukzessive Steigerung einer stets als streng spezifisch aufgefaßten tinktoriellen Reaktion innerhalb der Vertreter derselben Gruppe, die geradezu stutzig machen muß. Doch steht Sanfelice mit dieser Beobachtung nicht isoliert da. Nachdem schon 1895 Nicolle und nach ihm Berestnew die Säurefestigkeit der Str. farcinica nachgewiesen hatten, stellte 1900 Fuchs 14 Stämme zusammen, von denen sich 10 als bedingt ziehlfest erwiesen, unter ihnen Str. farcinica, asteroides, Madurae, caprae, während sich Vertreter aus der Bostroemschen Gruppe (Str. hominis) total entfärbten. Im Gegensatz zum Tuberkelbazillus fanden sich stets unter gut gefärbten auch ungefärbte Formen. Fuchs experimentierte mit 17 Tagen alten Kulturen; zur Entfärbung befolgte er das sukzedane Verfahren: Eintauchen in konzentrierte Schwefelsäure — Differenzieren in 80° Alkohol, bis keine Wolken mehr abgehen, Nachfärbung mit Loefflers Methylenblau. Die Resultate von Fuchs decken sich durchaus mit denjenigen von Sanfelice. Sanfelices Str. alba steht dem Bostroemschen Pilze sehr nahe.

Die Säurefestigkeit eines großen Teils der Trichomyzeten ist eine Eigenschaft, welche zu ihrer richtigen Deutung noch weiterer Studien bedarf. Für die Zusammengehörigkeit mit den Tuberkelbazillen

zu einer natürlichen Gruppe, welche sich auch auf andere Vergleichsmomente stützt, wie Fadenbildung, Fragmentation, positive Tuberkulinreaktion, spielt die Ziehlfestigkeit eine fast entscheidende Rolle. Lehmann und Neumann haben, wie schon erwähnt, einer endgültigen Beweisführung vorgreifend, die Trichomyzeten, Tuberkelbazillen und Diphtheriebazillen und Aktinomyzeten bereits in eine Familie zusammengestellt.

In neuerer Zeit hat Edith Claypole in dieser Frage vergleichende Untersuchungen mit verschiedenen Streptothrixstämmen (Str. hominis, S. pulmonalis, S. bovis, S. madurae, S. Gabritschewski, S. asteroides, S. Nocardi, S. caprae) sowie mit Lepra und Tuberkelbazillen angestellt unter besonderer Berücksichtigung der Säurefestigkeit sowie serologischer Reaktionen (Komplementablenkung) und dabei gefunden, daß ohne Vorhandensein einer bestimmten Trennungslinie alle Übergänge bestehen von den typisch verzweigten, myzelbildenden, nicht säurefesten Arten zu den fast ausschließlich in Stäbchenform wachsende nur unter besonderen Bedingungen Fäden und Verzweigungen bildende säurefeste Bazillen. Dazwischen stehen Formen, die zwar noch Fäden bilden, aber zu Zerfall in stäbchenförmige Gebilde neigen und mehr oder weniger säurefest sind. Claypole kommt in ihrer Arbeit zum Schluß, daß die Streptotricheen durchaus keine primitiven Organismen darstellen. Ihre „Endosporen, Flagellen" deuten einen relativ hohen Grad von differentieller Entwicklung an. Es erscheint ihr darum vom biologischen Standpunkt aus konsequenter, diese Gruppe als eine selbständige Stammform aufzufassen, von welcher sowohl die höheren Pilze, wie die echten Bakterien herzuleiten wären. Damit spricht sich Claypole ebenfalls für eine Zwischenstellung im System aus. Gegen die von Claypole nachgewiesene Gesetzmäßigkeit spricht allerdings der Umstand, daß es unter den ausschließlich in fädiger Form wachsenden Arten solche gibt, welche durch größere Säurefestigkeit ausgezeichnet sind, wie die typische, Fäden und Stäbchen bil-

dende Zwischenform vom Typus Wolff-Israel. Während meine Str. verrucose noch nach wochenlangem Wachstum reichlich säurefeste Elemente enthält, konnte ich in einer wenige Tage alten Kultur vom Typus Wolff-Israel nur ganz vereinzelte ziehlfeste Stäbchen finden. Dresel hat bei ganz jungen Elementen Ziehlfestigkeit gefunden, bei älteren war sie nicht mehr vorhanden, doch ließen sich die Pilze noch nach Much färben. Die Stämme von Silberschmidt, Harbitz und Gröndahl waren nicht ziehlfest. Claypole hat den Aktinomyzes Wolff-Israel in ihre Untersuchungen nicht mit einbezogen. Die von ihr erwähnten Zwischenformen, welche zwar noch Fäden bilden, aber zu früherem Zerfall in stäbchenförmige Elemente neigen, stellen die durch frühe Fragmentation ausgezeichneten Arten (Str. farcinica) dar. Die Gleichstellung dieser stäbchenförmigen Elemente, welche vermutlich ein der Sporenbildung analoges Umwandlungsprodukt repräsentieren, mit den Stäbchen der Tuberkel- und Leprabazillen, welche eine bestimmte Wuchsform darstellen, ist nicht gerechtfertigt und beruht auf einer fehlerhaften Deutung dieser Bilder.

In Deutschland hat heute die Mehrzahl der Autoren die Einteilung von Petruschky in Kolle-Wassermanns Handbuch akzeptiert. P. hat in der ersten Auflage dieses Werkes wegen der Zartheit und Feinheit der Fäden den Familiennamen „Trichomyzeten“ eingeführt. Er wählte diese Bezeichnung, weil ihm die Verallgemeinerung des eine Subspezies charakterisierenden Namens Aktinomyzes auf die ganze Gruppe, wofür kurz vorher Lachner-Sandoval eingetreten war, bedenklich schien. P. teilte die Trichomyzeten ein in

1. Aktinomyzes,
2. Streptothrix,
3. Kladothrix,
4. Leptothrix.

Die Merkmale der einzelnen Gattungen sind folgende:

1. Aktinomyzes ist charakterisiert durch die von ihm allein gebildeten Strahlenkranzformen im lebenden Körper.

2. Streptothrix kennzeichnet sich durch reichliche echte Verzweigung, welliges Wachstum, späte Fragmentation und Bildung von Konidienketten, die als Fortpflanzungsorgane dienen, also in diesem Sinn als Sporen aufzufassen sind.

3. Kladothrix gibt sich zu erkennen durch falsche Verzweigung, rasche Fragmentation und den damit verbundenen Bazillencharakter älterer Kulturen.

4. Leptothrix endlich zeigt niemals Verzweigungen, niemals Wellenlinien, sondern steife, wenig gekrümmte Fäden, an denen Teilungsvorgänge fast niemals zu erkennen sind.

In der 2. Auflage des Handbuches trennt P. nach einem Vorschlage v. Baumgartens die Spezies Kladothrix und Leptothrix als eine besondere Gruppe, Trichobakterien ab. Die Trichomyzeten (Aktinomyzes, Streptothrix) rechnet er den Hyphomyzeten, die Trichobakterien den Schizomyzeten zu.

P. hat für die 1. Gruppe den Namen Aktinomyzes beibehalten, da er sich auf den strahligen Bau der Drusen bezieht, und in diesem Sinne auch von Harz geschaffen wurde. Der Name Streptothrix hat sich ebenfalls so sehr eingebürgert, daß seine Eliminierung P. nicht von Vorteil scheint. P. glaubt mit Recht, daß durch die von Corda als Streptothrix beschriobenen Hyphomyzeten kaum erhebliche Verwirrung hervorgerufen werden kann, zumal diese beiden Spezies seines Wissens noch nie in Konkurrenz mit einander beobachtet oder gar verwechselt worden seien. Auch die italienischen Autoren (Sanfelice, Caminiti, Lombardo Pellegrino u. a.) stimmen ihm darin bei.

Die von P. gegebenen Definitionen bemühen sich, möglichst klar die gegenseitigen Unterschiede abzugrenzen, denn Petruschky glaubt nicht, daß die entwicklungsgeschichtliche Verwandtschaft zur Annahme von Übergängen speziell bei den Kladotricheen berechtige: „Jeder Pilz hat seinen festen Entwicklungszyklus.“ Die von P. aufgestellten Kriterien gehen aber zweifellos in der Charakterisierung zu weit und beziehen sich teilweise auf noch

völlig unaufgeklärte und umstrittene Erscheinungen. Ich habe schon darauf hingedeutet, daß die Frage der Kolbenbildung noch zu wenig abgeklärt ist, um diese Entwicklungsform als besonderes Merkmal zu einer botanischen Gruppeneinteilung geeignet erscheinen zu lassen. Die Nebeneinanderstellung der bei den grundverschiedenen Typen Aktinomyzes Wolff-Israel und Str. bovis Bostroem, welche sich daraus ergibt, hat etwas unnatürliches an sich, zumal anderseits die Str. bovis Bostroem von den Streptotricheen morphologisch nicht zu trennen ist. Die pathogene Bedeutung dieses Pilzes, speziell sein Verhältnis zur Kolbenbildung ist allerdings in der letzten Zeit ins Wanken geraten, ich habe das schon an anderer Stelle erwähnt und mich auch dort über die Berechtigung ausgesprochen, die Beobachtungen Bostroems und einer Reihe von Autoren einfach abzulehnen. Die Möglichkeit, daß dies doch noch geschehen kann, ist nicht ausgeschlossen. Die Einteilung Petruschkys und anderer in kolbenbildende und nicht kolbenbildende Fadenpilze in „Aktinomyzes“ und „Streptothrix“ erhielte dadurch erst ihre volle Berechtigung, da dem klinischen Merkmal der Kolbenbildung die natürliche morphologische und kulturelle Scheidung zur Seite treten würde.

Die Definition Ps. für Streptothrix und Cladothrix ist soweit gültig, als sie bloß die Art der Verzweigung berücksichtigt; hier sollte sie aber Halt machen, denn über weitere Eigenschaften sind die Akten noch nicht geschlossen. Es gibt zweifellos Formen mit echter Verzweigung, welche kein welliges Wachstum zeigen und sehr früh fragmentieren, so daß dadurch schon in den ersten Tagen der Bazillen- und Kokkencharakter der Kulturen im Ausstrich auffällt. Die Streptothrix farcinica und die Str. verrucosa sind typische Vertreter dieser Abart. P. hat in seiner tabellarischen Zusammenstellung notgedrungen den Farcin und ihm verwandte Formen als Cladothrix angeführt und sich damit in Widerspruch zu der herrschenden Auffassung über die Natur dieser Pilze gestellt. Betrachtet man eine Objektträgerkultur des Farcinicus, so sieht man bei sorg-

fältiger Einstellung um die kompakte Kolonie ein strahliges Geflecht echtverzweigter homogener Fäden, welche dem Nährboden flächenförmig aufliegen und teilweise in denselben eindringen, also Verhältnisse, die für Streptothrix charakteristisch sind. Soll die Einteilung Ps. zu Recht bestehen, so müßte die Definition für Streptothrix in folgender Weise abgeändert, resp. vereinfacht werden: reichlich echte Verzweigung, Fortpflanzung durch Fragmentation. In zwei Untergruppen würden dann die Pilze mit welligem Wachstum, später Fragmentation, fester Beschaffenheit der Kulturen von jenen mit, krummlinig-winkligem Wachstum, früher Fragmentation und lockerer Beschaffenheit der Kulturen von einander abgesondert.

Die Bezeichnung Konidienketten sollte aus der Definition ganz verschwinden, denn sie bedeutet ebenfalls eine noch ungelöste Frage. Man findet Angaben über Konidienbildung oder Segmentation an den Lufthyphen bei zahlreichen Autoren. Allein die Deutung ist in keinem Fall eine einwandfreie und häufig bloß der Ausdruck eines Bedürfnisses nach Vergleichen und Identifikationen mit bekannten Dingen. Die eingehenden Studien Neukirchs, von Lehmann und Schütze, sowie meine eigenen Beobachtungen konnten einen Unterschied von dem als Fragmentation bezeichneten Vorgang nicht aufdecken. Im Innern von Luftmyzelien, in Bouillonkulturen finden sich dieselben Elemente wieder, welche in ihrer Resistenz gegenüber schädlichen Einflüssen (Hitze, Trockenheit) keine oder keine wesentlichen Unterschiede von den Fragmentationssporen der Lufthyphen zeigen. Diese stellen also nicht besondere Dauerformen dar, wie gewisse Autoren betonen.

Gerade diese zu Sporen zerfallenden „Konidienketten“ sind es, welche in Verbindung mit dem Myzelcharakter der Kulturen für Petruschky Beweise darstellen, „daß die Spezies Streptothrix wenigstens den Entwicklungszyklus der echten Hyphomyzeten hat und zwar einfachster Art ohne besondere Gestaltung von Fruchthyphen“. Damit schafft er, ganz abgesehen von dieser noch ungelösten Frage, die zahlreichen Beziehungen, welche im Bau und

im biologischen Verhalten zu gewissen noch als Bakterien aufgefaßten Mikroorganismen bestehen, nicht aus dem Wege. Kruse hat sich in Flügges Handbuch am Schlusse einer Besprechung der Morphologie der Streptotricheen folgendermaßen geäußert: „Es kann nach dem Gesagten kaum einem Zweifel unterworfen sein, daß die Ähnlichkeit der Streptotricheen mit den Schimmelpilzen nur eine äußerliche ist, während sie den Bakterien nahe verwandt sind. Besonders die Gruppe der Diphtherie und Tuberkulose kommen hier in Betracht, da bei ihnen gewisse Eigenschaften an die Streptotricheen erinnern. Wir denken an die bei ihnen nach den Autoren mehr oder weniger häufig zur Beobachtung gekommenen verzweigten Formen, ferner an die keuligen Involutionsformen, die körnigen Zerfallprodukte der Bakterien und nicht zuletzt an die Verhältnisse der Pathogenität.“ Diese aus dem Jahr 1896 stammende Ansicht läßt sich heute noch durch nichts widerlegen. Ein weiteres Vergleichsmoment, die Säurefestigkeit ist in bejahendem Sinne hinzugetreten.

Alle Versuche, die Trichomyzeten bei den echten Hyphomyceten unterzuordnen, sind bis jetzt noch gescheitert, gescheitert daran, daß jene Mikroorganismen in Gestalt und Entwicklung Eigenschaften verraten, welche den höheren Pilzen nicht gemein sind und sie in Beziehung zu niedrigeren Organismen setzen.[1]) Dadurch ist vorläufig ihre Stellung im System als eine Zwischenstufe zwischen Bakterien und echten Pilzen gegeben. Ob man sie als eine besondere Übergangsgruppe der niederen Pilze auffassen, oder ihnen eine vollkommen selbständige Stellung einräumen will, ist eine müßige Streitfrage. Letzteres hätte entschieden den einen Vorzug, daß damit in keiner Weise einer späteren Erkenntnis vorgegriffen würde. Wenn schon der Myzelcharakter der Kulturen, die Fadenbildung, die echte Verzweigung die Bezeichnung als Pilz geradezu aufdrängen, so schließen doch der Mangel einer echten Sporenbildung, der eigenartige Vorgang der Fragmentation eine Zusam-

[1]) Siehe auch den Schluß des Kapitels: Bau und Entwicklung des Pilzes.

menstellung mit den Hyphomyzeten aus. Die systematische Einteilung der Gruppe in Untergruppen und Arten ist zur Zeit nur in weiten Grenzen möglich, da weder die Morphologie noch die Verhältnisse der Pathogenität genügend geklärt sind. Jedenfalls sollten bei einer Einteilung nur solche Merkmale Verwendung finden, welche sicher feststehen und nicht verschiedenen Deutungen unterworfen sind. Dahin gehören vor allem noch die Drusen.

Die Zuziehung klinischer Erscheinungen hat die Systematisierung nur erschwert, da im Verhältnis zwischen Natur des Erregers und seinen pathogenen Äußerungen bisher noch keine einheitlichen Beziehungen sich ergeben haben. Wenn der Bostroemsche und der Wolff-Israelsche Pilz genau gleiche Erscheinungen machen, so ist doch vom botanischen Standpunkte aus eine Vereinigung der beiden in eine Untergruppe nicht zulässig. Dieser Standpunkt allein darf maßgebend sein, soll einmal Einheitlichkeit in diese verworrene Streitfrage kommen. Ich anerkenne Petruschkys Benennung der Gruppe als „Trichomyzeten"; allein statt seiner Einteilung in keulenbildende und nicht keulenbildende Formen würde ich, nach dem Vorgange Silberschmidts, eine Sonderung nach rein botanischen Gesichtspunkten, d. h. auf morphologisch-kultureller Grundlage, vorziehen. Da die Übersicht über die in der ganzen Gruppe vorkommenden Eigenschaften und Merkmale sowie deren Beziehungen und gegenseitiges Verhältnis noch fehlt, oder wenigstens aus dem vorhandenen Tatsachenmaterial nicht genügend erhellt, so hat eine schon jetzt vorgenommene Einordnung sämtlicher bekannter Formen nach einem starren Schema nur geringen Wert, zumal fortwährend Modifikationen und Verschiebungen zu erwarten wären.

Ich möchte darum ein konservatives Verfahren vorschlagen, welches, ohne zu präjudizieren, sich darauf beschränkt, aus der Zahl der gut beschriebenen Formen eine Reihe morphologisch charakterisierter Typen herauszulesen und diese Typen der vergleichenden Untersuchung

der noch wenig bekannten Arten zu Grunde zu legen. Einer weiteren Forschung bliebe es überlassen, diese und vielleicht noch hinzugekommene Typen in ein festes System einzureihen, welches nicht nur die Verhältnisse zu den höheren Pilzen, sondern auch die Beziehungen zu den Tuberkel- und Diphtheriebazillen aufklären wird.

Unter den bekannten Formen lassen sich vom morphologischen Standpunkt aus 2 Haupttypen gegen einander abgrenzen:

I. Typus Actinomyces: Als Wuchsform überwiegt in den Kulturen das Stäbchen; Fäden mit echter Verzweigung kommen in wechselnder Menge vor. Wachstum vorwiegend anaerob bei Bruttemperatur. Entwicklung auf künstlichen Nährböden langsam, wenig ausgiebig.

Standardform: Actinomyces Wolff-Israel.

II. Typus Streptothrix: Wachstum ausschließlich fädig mit reichlichen echten Verzweigungen. Vermehrung durch Fragmentation. Wachstum vorwiegend oder ausschließlich aerob; üppige Entwicklung.

a) Streptothrix mit früher Fragmentation: große Brüchigkeit der stark gekrümmten fragmentierten Fäden, Kulturen locker, hinfällig, dem Nährboden lose aufsitzend.

Standardformen: Str. farcinica (Nocard) Str. verrucosa (Miescher).

b) Streptothrix mit später Fragmentation: Fäden solide, schön wellig verlaufend, Kolonien derb, dem Nährboden fest anhaftend, häufig zu Membranen konfluiert.

Standardformen: Str. bovis (Bostroem), Str. albidoflava (Lachner-Sandoval, Schiota).

Ich habe mit Absicht die beiden Haupttypen verschieden benannt, um die relativ bedeutenden morphologischen Unterschiede, welche zwischen beiden bestehen, zu betonen. Der erste Typus trägt wohl mit Recht den Namen „Actinomyces“, da ihm der zweifellos souveräne Erreger der typischen Aktinomykose angehört. Für den 2. ist der Name „Streptothrix“ seiner Bedeutung nach

ebenfalls am Platz, da er alle Individuen umfaßt, die ausschießlich fädig wachsen und echte Verzweigungen bilden.

Vom klinischen Standpunkt wäre eine Einteilung der Krankheitsbilder nach der Natur der Erreger in „Aktinomykosen“ und „Streptothrichosen“ weniger leicht durchführbar, das gebe ich gerne zu. Der Kliniker diagnostiziert Krankheits-Syndrome und nennt diese mit Namen, ohne immer im Stande zu sein — bei dieser Gruppe von Mykosen wenigstens —, aus dem Bilde der Affektion die genaue Form des Erregers zu erkennen. In vielen Fällen wird diese auch in der Folge verborgen bleiben, da die Isolierung des Parasiten nicht immer gelingt. Ich möchte mich darum in dieser Frage ganz dem Einteilungsprinzip Gougerots anschließen, welches sich unter Verzicht auf die subtilen Fragen der Parasitologie allein auf klinische Momente stützt. G. teilt die durch das Genus Nocardia (= Trichomyzeten) erzeugten Affektionen (Nokardosen) ein in:

1. Aktinomykosen,
2. Myzetome,
3. übrige Nokardosen,
4. noch unbestimmte Krankheitsbilder.

In der 1. Gruppe steht alles, was klinisch der Aktinomykose gleicht, ohne Rücksicht auf den Erreger oder auf die Beschaffenheit der Drusen. Die 2. Gruppe umfaßt nur Affektionen, welche unter dem Bild des Madurafußes verlaufen. Die nächsten Gruppen enthalten die Formen, welche weder der Aktinomykose noch dem Madurafuß gleichen. Die letzte Gruppe endlich stellt eine „groupe d'attente“ vor, in welcher unbestimmte Krankheitsbilder, so das Rosenbachsche Erysipeloid, untergebracht werden.

Gougerots Einteilung basiert auf praktisch opportunistischen Gesichtspunkten und berücksichtigt nur die ganze Gruppe, nicht aber die einzelne Art. Sie ist nichts anderes als der Ausdruck für die vorläufig feststehende Tatsache, daß bei den Trichomyzeten in der Beziehung zwischen Erreger und Krankheitsbild keine erkennbare Gesetzmäßig-

keit besteht. Wenn schon heutzutage mit Recht sich das Bestreben geltend macht, die Deutung und Benennung klinischer Bilder mit ihrer Ätiologie in Einklang zu bringen, so ist das bei dieser Gruppe von Mikroorganismen noch nicht möglich. Aber gerade darum scheint ein vollständiger Verzicht auf die subtilen Details in der Frage nach der Ätiologie besser als alle halbwertigen Kompromisse. Gougerot charakterisiert den Standpunkt des Klinikers mit den treffenden Worten: „Cette détermination de l'espèce du parasite, c'est à dire de la variété de Nocardia, est une satisfaction de l'esprit. En pratique heureusement ce qui importe surtout pour le prognostic et le traitement c'est le diagnostic du groupe."

Therapie.

Die Therapie war in dem vorliegenden Falle von besonderem Interesse, weil sie rein lokal durch chemische Zerstörung des erkrankten Gewebes zum Ziele führte. Pat. war vorher durch 2 Monate hindurch ohne jeden Erfolg mit Jod behandelt worden. Er hatte in der Zeit im ganzen 106 *g* Jodkalium und Jodnatrium stomachal und intravenös erhalten. Die Einzeldose betrug bei der innerlichen Darreichung 0·3 *g* (3 mal täglich), bei der intravenösen Infusion durchschnittlich 4—5 *g* (Maximum 8 *g*) in 1—2 tägigen Intervallen. Die Dosierung mag angesichts der Forderung einzelner Autoren wie Godlee, Poncet und Berard, Tansini, welche massive Dosen bis zu 12 *g* pro die empfehlen (Schlegel), niedrig scheinen, allein mit Rücksicht auf den kachektischen Zustand des an einer schweren Leberzirrhose leidenden Patienten konnte nicht höher gegangen werden.

Das Versagen des Jods ist bei den durch Streptothrix bedingten Mykosen eine regelmäßige Erscheinung. Beim Madurafuß stimmen alle Angaben darin überein. In der Regel mußte zu chirurgischen Eingriffen geschritten werden. Gougerot empfiehlt für die Therapie ein systematisches Vorgehen: Zunächst allgemeine und lokale Jodbehandlung, hierauf unter Fortsetzung der Jodtherapie

lokale Injektionen mit Antiseptizis (Jod, Quecksilber, Arsen); beim Versagen dieser Methoden endlich Übergang zur operativen Behandlung.

Im Hinblick auf die spezifische Wirkung, welche das Pyrogallol auf tuberkulöses Gewebe hat, versuchten wir es, in derselben Weise vorzugehen, wie das beim Lupus und anderen Hautaffektionen üblich ist. Wir applizierten das Mittel in Gelanth mit Resorzin und Salizylsäure zu gleichen Teilen gemengt (Formel siehe oben). Die breiige Masse wurde mit einem Holzstäbchen auf die Stelle aufgetragen und mit etwas Watte überschichtet; hatte sich durch Gewebszerfall eine Kavität gebildet, so wurde deren ganzer Rauminhalt mit dem Mittel gefüllt. Die Wirkung war eine ganz außerordentlich kräftige und hatte dabei durchaus spezifischen Charakter. Es entstanden in ganz kurzer Zeit tiefe Substanzdefekte, welche weit ins Gewebe hineinreichten. Die Behandlung wurde an Ort und Stelle so lange fortgesetzt, bis im Grunde des Geschwüres die verdächtigen, matschen, glasigen, grauroten Granulationen verschwunden waren. Hatten sich harte Schorfe gebildet, so wurden dieselben durch feuchte Umschläge oder mit Pyrogallolsalizylsalben erweicht; wegen starken Schmerzen mußte zuweilen, im ganzen aber recht selten, Morphium gegeben werden. Die Überhäutung der Defekte erfolgte in erstaunlich kurzer Zeit unter Bildung flacher, im Niveau der Hand gelegenen oder leicht eingesunkener, in der Tiefe fixierter Narben.

Die Behandlung mit Pyrogallol war eine recht langwierige und dauerte im ganzen über 5 Monate. Dies ist nicht zu verwundern, wenn man sich vor Augen hält, daß stets nur die sichtbaren Manifestationen der Affektion an den Durchbruchsstellen durch die Haut in Angriff genommen wurden, während unter Umständen in der Tiefe die Ausbreitung teilweise unbehindert weiter ging. Erst nachdem längere Zeit hindurch jede neue Erscheinung auf der Haut im Keime erstickt und weit in die Tiefe hinein zerstört worden war, trat schließlich Heilung ein.

Schlußsätze.

1. In einem Fall von Mycetoma pedis nostras, der klinisch eine Ähnlichkeit mit dem Madurafuß hatte, wurde aus den im Eiter enthaltenen Drusen eine neue pathogene Streptothrix isoliert; ich habe sie „Streptothrix verrucosa“ genannt.

2. Die Drusen bestanden aus dicht miteinander verfilzten fragmentierten Fäden, ohne besondere Anordnung und ohne Keulenbildungen.

3. Der in Reinkultur erhaltene Pilz wächst ausschließlich aerob auf allen kohlehydrathaltigen Nährböden und in Bouillon, schlechter auf Serum, gewöhnlichem Agar und Gelatine und bildet krümelige, verruköse, brüchige, leicht vom Nährboden abhebbare Myzelmassen von lachsroter bis ziegelroter Farbe. Die Bildung von Lufthyphen ist nicht konstant und in der Regel auf kleinere oder größere Abschnitte der Kulturoberfläche beschränkt. Morphologisch ist der Pilz charakterisiert durch eine sehr früh die Fäden befallende Fragmentation. Die Folge davon ist eine enorme Brüchigkeit der Myzelien.

Die Fragmentation besteht in einer teilweisen Verdichtung und einem sukzessiven Zerfall des Fadeninhalts in bazilliforme bis kokkoide Gebilde von meist unregelmäßiger Gestalt und Größe, zwischen welchen kürzere oder längere, inhaltsleere, nur aus der Fadenhülle bestehende Fadenstrecken liegen. Die Kontinuität des Fadens bleibt erhalten, wird jedoch bei den geringsten traumatischen Insulten zerstört.

Der Vorgang der Fragmentation ist ge-

kennzeichnet durch die vollständige Regellosigkeit in Bezug auf den zeitlichen Verlauf, die Lokalisation und das Ergebnis; er unterscheidet sich dadurch erheblich von der in streng gesetzmäßiger Weise erfolgenden Sporenbildung bei echten Pilzen. Die Umwandlungserscheinungen in den Lufthyphen können ebenfalls nicht anders als Fragmentation gedeutet werden. Eine Identifikation mit Konidien ist nicht möglich.

Der Pilz ist Gram-positiv und bedingt Ziehl-fest.

4. Auf Kaninchen, Meerschweinchen (?) und Katzen läßt sich der Pilz subkutan übertragen unter Bildung rasch eitrig erweichender, zuweilen auf die Muskulatur übergreifender Granulationstumoren, in denen Pilzdrusen, zuweilen mit eigenartigen, grampositiven Keulenbildungen gefunden wurden. Aus den tierischen Herden ließ sich der Pilz wieder in Reinkultur gewinnen.

5. Die Trichomyzeten sind eine Gruppe von Mikroorganismen, deren morphologische und biologische Eigenschaften sowohl zu den echten Pilzen wie zu den Bakterien Beziehungen verraten und auf eine Zwischenform zwischen diesen beiden Klassen hinzudeuten scheinen. Eine definitive Einteilung im System ist nach den heutigen Kenntnissen noch nicht möglich; jedenfalls ist eine Unterbringung bei den Hyphomyzeten noch nicht genügend berechtigt.

6. Das Kriterium der Kolbenbildung in den Drusen, welches von vielen Autoren bei einer Gruppeneinteilung der Trichomyzeten als maßgebend verwertet wird, hat nur relative Bedeutung, da die Bedingungen, unter welchen Kolben entstehen, weder in Bezug auf die einzelne

Art noch auf die ganze Gruppe genügend bekannt sind. Die Klassifizierung der Trichomyzeten ist darum besser unter Ausschaltung klinischer Momente auf rein morphologisch-kultureller Grundlage vorzunehmen. Da nur eine geringe Zahl von Arten genau beschrieben worden ist und da ferner die Beobachtungen, welche gemacht worden sind, eine subjektiv sehr verschiedene Deutung erfahren haben, über welche noch keine Einigung besteht, so ist heute eine feste Einteilung aller bekannten Arten noch zu verwerfen und die vorläufige Aufstellung botanisch möglichst genau beschriebener Typen vorzuziehen. Durch eine weitere Forschung wird sich das gegenseitige Verhältnis dieser Typen und ihre Verwandtschaft mit höheren und niedrigeren Organismen ergeben.

Literatur.

Affanassiew. Arch. f. ex. Path. u. Pharm. 1889. Bd. 26. Wratsch 1889. Nr. 2. — Babes. Der Madurafuß. Handbuch der pathog. Mikroorganismen. II. Auflage 1913. — Ballingal. Transact. of the med. and phys. Society of Bombay. New Serie II. Bombay 1855. 273. — Bassini, E. Un caso di micetoma del piede, o piede di Madura. Arch. d. science med. XII. 1888. Nr. 15. — v. Baumgarten und Tangl. Jahresb. über die Fortschr. in d. Lehre d. pathog. Mikroorganismen. — Berestnew. Zur Akt.-Frage. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 49. Berkeley. On the so-called fungus foot disease of India. Med. press. and Circ. 1876. Dec. 6. — Blanchard. Quel nom doit porter le champignon qui produit l'actinomycose? Arch. de parasitol. 1900. p. 193. — Bloch, Br. Über einen Fall von Mycetoma pedis, verursacht durch eine bis jetzt nicht beschriebene Streptothrixart. C. f. S. A. 1916. — Bollinger. Über eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1877. Nr. 27. — Bollinger. Über primäre Aktinomykose der Fußwurzelknochen. Münchener med. Wochenschr. 1903. Nr. 1. — Bostroem. Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beitr. 1890. Bd. IX. — Bouffard. Pieds de Madura, observés à Djibouti. Annales d'hygien. et de méd. colon. 1902. p. 636. — Bovo. Micosi del piede da Aspergillo. Il Policlinico. 1906. Bd. XIII. — Boyce und Surveyor. Upon the existence of more than one fungus in Madura desease (Mycetoma). Rep. and Procedings of the Royal Soc. LIII. 1893. — Boyce u. Surveyor. The fungus disease of India. Brit. med. Journ. 1894. 22. Sept. — Brault. Mycétome à grains noirs observé en Algérie, isolement du

Madurella mycétomi. Note de Pinoy. Annal. de Dermat. et Syph. Juin 1912. — Brumpt. Les mycétomes. Arch. d. parasitol. T. X. 1906. Bonne bibliographie. — Brumpt. Précis de parasitol. II. édit. 1913. — Caminiti. Über eine neue Streptothrixspezies und die Streptotrichen im allgemeinen. Zentralblatt f. Bakt. Orig. 1907. Bd. XLIV. — Caminiti. Über die allg. Streptothrix-Infektionen unter bes. Betrachtung d. Str.-Pyämie. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. 1912. Bd. LXV. — Casabó, Ruiz D'escripción de un Cladothrix cromogeno. Crónica médico-quirurgica de la Habana N. 13. 1889. Ref. Zentralbl. f. Bakt. 17. — Carter, Vandyke. On the nature of mycetoma or the fungus desease of India. Lancet 1874. — Carter, Vandyke. On mycetoma or the fungus desease of India. London 1874. — Catsaras. Zwei Fälle von Madurafuß in Griechenland. Archiv f. Schiffs- u. Tropen-Hygiene. 16. 1912. p. 462. Chiarolanza. Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix und Aktinomycesart. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1910. Bd. LIII. — Claypole, Edith. On the classification of the Streptothrix. The Journ. of exper. Med. 1913. Bd. XVII. — Cohn. Untersuchungen über Bakterien. II. p. 85. — Cohn. Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I. Breslau 1875. p. 141—208. pl. 5 und 6. — Corda. Prachtflora europäischer Schimmelbildungen. Leipzig und Dresden. 1840. p. 23. — Delbanco. Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Eine neue Strahlenpilzart. Festschrift Neumann. 1898. — Delbanco. Eine neue Strahlenpilzarzt, nebst Bemerkungen über Verfettung und hyaline Degeneration. Münch. med. Wochenschrift. 1898. — Dresel. Zur Kenntnis der Aktinomykose. Zieglers Beiträge. Bd. LX. 1914. — Dübendorfer. Zur Pathologie und Histologie des indischen Madurafußes. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. 88. — Eppinger. Über eine neue pathogene Cladothrix etc. Zieglers Beitr. Bd. IX. 1890. — Fontoynont et Carougeau. Les nodosités juxta articulaires, mycose due au Discomyces carougeaui. Arch. d. paras. XIV. 1910. — Fourlerton and Price Jones. On the general characteristic and pathogenic action of the genus Streptothrix. Trans. of the pathol. Soc. of London. 1902. p. 81. — Fuchs. Über Färbbarkeit der Streptothrichen nach Methoden der Tuberk.-Baz.-Färbung. Zentralbl. f. Bakt. 1902/03. Orig. 33. — Fülleborn. Madurafuß aus Deutsch-Südwestafrika. Inst. für Schiffs- und Tropenhygiene. — Gasperini. Ricerche morfologiche e biologiche sul genere Act.-Harz etc. Annal. d. Ist. d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma. 1892. — Gémy et Vincent. Sur une affection du pied non ancore décrite. Annal. d. Derm. et S. 1892. Nr. 5. — Gémy et Vincent. Sur un nouveau cas de „pied de Madura". Ann. d. Derm. et S. 1896. — Gougerot. Oosporoses ou Nocardoses. Gazette des hôpitaux. 1913. Nr. 10 u. 13. — Guéguen. Sur la position systhématique des achorion et des Oospores à mycélium fragmenté. C. r. de la Soc. de biol. 1908. Bd. LXIV. — Haas. Beitrag zur Kenntnis der Aktinomykose. Inaug.-Diss. Zürich. 1905. — Harbitz und Gröndahl. Die Strahlenpilzkrankheit in Norwegen. Zieglers Beiträge. Bd. L. 1911. — Hatch and Childe. A remarcable case of Mycetoma. Lancet. 1894. p. 1271. — Harz. Act. bovis, ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. und vergl. Pathologie. 1878. Bd. V. Suppl. 2. — Hewlett. On actinomykos. of the foot, commonly known as Madura foot. Lancet. 1892. — Hirsch. Handbuch d. histor. u. geogr. Pathol. 2. Aufl. 1896. — Israel, O. Virchows Archiv. Bd. XCV. 1884. — Kämpfer. Amoenitatum exotic. politico-physico-medicar. Fasc. V. Semgo 1712. (Zit. nach Hirsch.) — Kanthak. Madura desease and Actinomycosis. Journ. of Path. and Bact. 1892. Oct. — Kieseritzky und Bornhaupt. Über einige unter dem Bilde der Aktinomykose verlaufenden Affekt. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. LXXVI. 4. 4. — Klemperer. Intravenöse Jodtherapie. Therapie d. Gegenwart. 1915.

3. Heft. — Koch und Stützer. Zur Morphologie und Biologie der Str. Madurae. Zeitschr. f. Hygiene. 1911. Bd. LXIX. — Kruse. Systematik der Streptotrichen, aus „Die Mikroorganismen" von Flügge. III. Aufl.

Külbs. Ein Fall von Aktinomykose der großen Zehe. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2. — Lachner-Sandoval. Über Strahlenpilze. Carl Georgi, Bonn. 1898. — Landrieu. Les mycoses oculaires. Thèse de médecine. Paris 1912. — Lehmann und Neumann. Bakteriologische Diagnostik. 5. Auflage. 1912. — Liboureux. Contribution à l'étude du pied de Madura; une trophonevrose. Thèse de Bordeaux. 1887. — Lignières et Spitz. Aktinobacillose. Revista de la Sociedad Medica Argentina. Buenos Aires, 1902 und Bulletin de la Soc. centrale de médic. vétérinaire, 1902. — Lignières et Spitz. Contribution à l'étude, à la classification et à la nomenclature des affection connus sous le nom d'Actinomycose. C. f. Bact. Orig. 1904. Bd. XXXV. — Lindenberg. Un nouveau mycétome. Arch. d. parasitol. 1909. Bd. XIII. — Macé. Sur les caractères de culture du Cladothrix dichotoma. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. Bd. CVI. 1888. — Magrou. Sur la botryomycose expérimentale. C. r. Soc. d. biol. févr. 1911. — Maitland. Mycétome de la paroi abdominale. Annal. d. Dermat. et S. 1898. — Milian. Actinomycose de la plante du pied. Annal. de Dermatol. et Syph. 1905. — Miquel. Les organismes vivants de l'atmosphère. Paris 1883. — Musgrave et Clegg. The etiolog. of mycetoma. Philippine Journ. of Science. II. 1907. — Nakayama. Impfversuche mit Act. asteroides. Arch. f. Hyg. 1906. Bd. LVIII. — Neukirch. Über Aktinomyzeten. Ludolf Beust, Straßburg 1902. — Nicolle. Annal. de l'Institut Pasteur 1895. — Nicolle et Pinoy. Un cas de mycétome d'origine aspergillaire, observé en Tunisie. Arch. de Parasitol. 1906. Bd. X. — Nicolle et Pinoy. Un cas de mycétome à grains noirs. Bull. Soc. de pathol. exotique 1908. Bd I. — Nocard. Le Farcin du boeuf à la Quadeloupe, connu sous le nom de farcin. Annales de l'Institut Pasteur 1888. Bd. II. — Nocard. Actinobacillose de la langue. Réc. de méd. vét. 1902. — Oppenheim. Die pathologische Anatomie des ind. Madurafußes. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1904. Bd. LXXVI. — Perroncito. Osteosarcoma della mascella anteriore etc. Enciclopedia agraria ital. de Cantain. f. 3. 1875. — Petruschky. Die pathogenen Trichomyzeten und Trichobakterien. Handb. f. pathol. Mikroorganismen. 2. Aufl. 1913. — Pinoy. Actinomycoses et Mycétomes. Bulletin de l'Instit Pasteur 1913. Bd. XI. — Poncet und Bérard. Münchner mediz. Wochenschr. 1900 p. 815. — Ponfick. Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Berlin 1882. — Ravaut et Pinoy. Sur une nouvelle forme de Discomycose cutanée. Ann. de Derm. et de Syph. 1909. Bd. X. — Raynaud. Pied de Madura. Traité pratique derm. Paris 1902. — Rivolta. Del cosi detto farcino e moccio dei bovini etc. Giornale di Anat., Fisiol. e Pathol. degli animali 1875. Bd. VII. — Rivolta. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin 1879. Bd. V. — Roger. Les Oosporoses. Presse médicale 1909. — Roger et Bory. Les Oosporoses I, étude clinique. Arch. d. méd. expér. 1909. Bd. XXI. — Roger et Sartory. Les Oosporoses II, étude mycologique. Arch. d. méd. expér. 1909. Bd. XXI. — Rossi Doria. Su di alcune specie de Streptothrix. Annal. de l'Institut d'Igiene. Roma 1891. — Saccardo. Sylloge fungorum. Bd. IV und VIII (von de Toni und Trévisan redigiert). — Sanfelice. Über die pathogene Wirkung einiger Streptothrixarten. C. f. Bakt. Orig. Bd. XXXVI. — Sartory. Sur les caractéristiques du genre Oospora et son extension dans l'état actuel de nos connaissances. Presse médicale 1910. Bibliographie. — Sauvageau et Radais. Sur le genre Oospora. Ann. d. l'Institut Pasteur. 1892. Bd. VI. — Schlegel. Aktinomykose. Handbuch der pathogen. Mikroorganismen. 2. Auflage. 1913. Bd. V. — Schiota. Beitrag zur Kenntnis der mensch-

lichen Aktinomykose. Zeitschrift f. Chir. 1909. Bd. CI. — Schmincke. Demonstration einer unter dem Bilde des sog. Madurafußes verlaufenden Fußerkrankung. Verh. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. 1910. p. 202. — Silberschmidt. Über Aktinomykose. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXVII. 1901. — Smyth. Mycétome du cou. — Tansini. Behandlung der Aktinomykose. Münchener mediz. Wochenschr. 1900. — Tarozzi. Ein Fall von Aktinomykose des Fußes. Arch. Scienze med. Bd. XXXIII. 1909. — Thiroux et Pelletier. Mycétome à grains rouges de la paroi thoracique. Bull. d. l. soc. Path. exotique 1912. Bd. V. — Tusini. Ueber die Aktinomykose des Fußes. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1900. Bd. LXII. — Unna. Handbuch der Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. — Unna. Aktinomykose und Madurafuß. Deutsche Medizinalztg. 1897. — Unna und Delbanco. Beiträge zur Anatomie des indischen Madurafußes. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 1900. Bd. XXXI. — Vincent. Étude sur le parasite du „Pied de Madura". Annal. de l'Institut Pasteur. 1894. Bd. III. — Wallroth. Flora Cryptogamica Germaniae. Nürnberg 1833. Bd. IV. — Winter. Die Pilze in Rabenhorts Kryptogamenflora. Leipzig 1884. — Wolff, Max. Über Erzeugung von Impfaktinomykose mittelst Kulturen des Strahlenpilzes. Berliner klin. Woch. 1890. — Wolff und Israel. Über Reinkulturen der Aktinomykose und seine Übertragbarkeit auf Tiere. Virchows Arch. 1891. Bd. CXXVI. — Wright. The histology of the mikroorganism of actin. Publicat. of the Massachusetts General Hospital. Boston. Bd. I. 1905. — Zopf. Die Spaltpilze. III. Aufl. Breslau 1885. — Zupnick. Prager med. Woch. 1902.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XX—XXV.

Taf. XX. Mycetoma pedis, eigener Fall. Ansicht des Fußes beim Spitaleintritt.

Taf. XXI. Die Fig. 2—5 stellen photographische Aufnahmen von Kulturen auf Traubenzuckeragar (Objektträgerkulturen) vor. Zeiß Obj. DD, Okul. 2, Tubuslänge 160.

Fig. 2. Kultur 48 Stunden nach der Impfung.

Fig. 3. Kultur am 3. Tage. Im Zentrum der Kolonie beginnt die Entwicklung des Luftmyzels.

Fig. 4 und 5. Peripheres Oberflächenmyzel einer 7 und 10 Tage alten Kultur aus zarten, reich verzweigten Fäden bestehend; die dichten dunklen Massen entsprechen dem über das Niveau des Nährbodens emporwachsenden Luftmyzels.

Fig. 6. Kultur im hängenden Bouillontropfen, 6 Wochen alt, Zeiß Obj. A, Ok. 4, Tub. 180. Periphere Kolonien, in Bau und Aussehen den Kolonien auf festen Nährböden gleichend.

Taf. XXII. Kulturen auf festen Nährböden.

Fig. 7. Kultur auf Maltoseagar, 4 Wochen alt, man sieht deutlich neben roten pleomorphe weiße Elemente.

Fig. 8. Kultur auf Maltoseagar, 3 Monate alt, kompakter Haufe, durch sein Gefüge aus roten und weißen Elementen an Vogelmist erinnernd.

Fig. 9. Kultur auf Glyzerinagar, 4 Wochen alt; dichte, körnig verruköse Massen ohne Bildung von Lufthyphen.

Fig. 10. Kultur auf Kartoffel, 4 Wochen alt; im oberen ausgetrockneten Teil grau-weißer, mörtelartiger Belag, im unteren hochgetürmter Körnerhaufe.

Fig. 11. Rein weiße Kultur auf Maltoseagar, 6 Wochen alt, reich gefurchte weiße Membran mit intensiv weißem Saum; nach Abstreifen mit dem Platinspatel tritt deutlich die rote Farbe hervor.

Fig. 12. Rein rote Kultur, 4 Wochen alt, zu krümeligen, regenwurmkotartigen Haufen angewachsen.

Taf. XXIII. Zeichnungen nach Präparaten im hängenden Tropfen. Zeiß Obj. $\frac{1''}{12}$, Okul. 4. Tub. 160.

Fig. 13—21. Elemente aus Kulturen im hängenden Bouillontropfen.

Fig. 13. Präparat unmittelbar nach der Impfung; man sieht stark lichtbrechende kokkoide Granula einzeln, zu Stäbchen oder kurzen Fadenfragmenten vereinigt.

Fig. 14. Präparat 48 Stunden nach der Impfung. Aus den deutlich angeschwollenen Fragmentationssporen sprossen zarte, homogene Fäden hervor, welche zuweilen kleinste, stärker lichtbrechende Granula enthalten.

Fig. 15. Präparat nach 72 Stunden. Auftreten der ersten Verzweigungen.

Fig. 16. Präparat am 8. Tage, sehr langsames Wachstum, die Fäden sind immer noch homogen, Verzweigungen reichlicher.

Fig. 17. Myzelfaden einer 3 Wochen alten, randständigen Kolonie. Beginn der Fragmentation; der Fadenquerschnitt verbreitert, der Inhalt zeigt unscharf begrenzte, stärker lichtbrechende Partien. An 2 Stellen Seitenastbildung.

Fig. 18. Derselbe Faden 24 Stunden später. Der Faden zeigt eine stärkere Krümmung. Die dunkel lichtbrechenden Partien haben sich teilweise schärfer abgegrenzt, bilden runde bis bazilliforme Glieder. Das Wachstum des Fadens schreitet fort, hantelförmige Einschnürungen an den Fragmentationssporen als Beginn eines Teilungsvorganges. Die Entwicklung der Seitenwände aus den Sporen ist deutlich ersichtlich.

Fig. 19. Derselbe Faden nach 48 Stunden. Wachstum noch weiter fortgeschritten.

Fig. 20. Fragmentationsvorgänge an Fadenelementen im Innern des Bouillontropfens. Fadenquerschnitt zwischen den einzelnen Granula oft stark eingeschnürt, einige Elemente besonders groß. Fragmentation zuweilen ganz ungleichmäßig.

Fig. 21. Doppelt konturierte Lufthyphe einer randständigen Kolonie, aus dem Tropfen in die Luft hinausragend.

Fig. 22. Elemente einer 3 Wochen alten Bouillonkultur (Grund): *a*) Homogene verzweigte Fäden. *b*) Stark gewundene, zu dichten Myzelballen verklumpte Fäden. *a*) und *b*) mit mächtigen Anschwellungen. *c*) Fragmentierte Fäden und Trümmer von solchen.

Fig. 23. Elemente einer 3 Monate alten Bouillonkultur (Grund).

fast ausschließlich aus fragmentierten Fäden und Trümmern von solchen bestehend.

Taf. XXIV.

Fig. 24. Druse aus einem Schnittpräparat beim Menschen, Zeiß, Obj. 1/12". Ok. 4. Tub. 160. Färbung nach Gram-Eosin.

Fig. 25. Kleineres Knötchen aus einem Schnittpräparate beim Menschen mit lockerer bindegeweblicher Kapsel (Zeiß Obj. DD, Ok. 2). Färbung mit Hämalaun-Eosin. In nächster Nähe der Druse epithelioide Zellen und Riesenzellen, um die Druse herum Leukozyten.

Taf. XXV.

Fig. 26. Granulationsherd im Kaninchenmuskel (Fall 6), Färbung mit Hämalaun-Eosin. (Zeiß Obj. A. Ok. 2.) In den Eiterhöhlen sieht man mehrere Drusen, an der Peripherie ein noch nicht abgekapselter, aus epithelioiden Zellen, Leukozyten und Plasmazellen bestehender Knoten.

Fig. 27. Druse aus einem Schnittpräparat beim Kaninchen (Fall 6). (Zeiß Obj. $\frac{I''}{12}$, Okul. 2. Tub. 180.) Färbung nach Gram, ohne Gegenfärbung. Im Innern der Druse einzelne gekörnte Fäden, am Rande Keulenbildungen.

Fig. 1.

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

Fig. 2

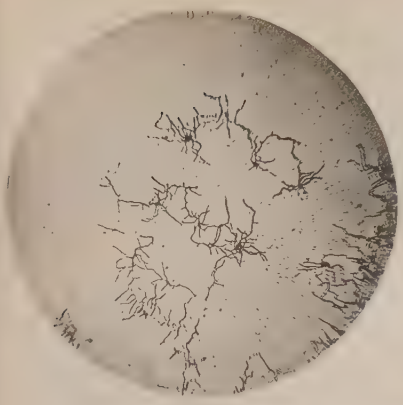


Fig. 3

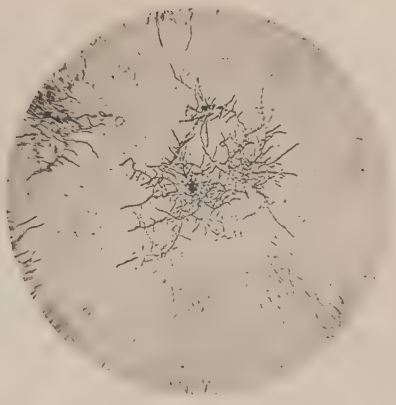


Fig. 6

Fig. 4

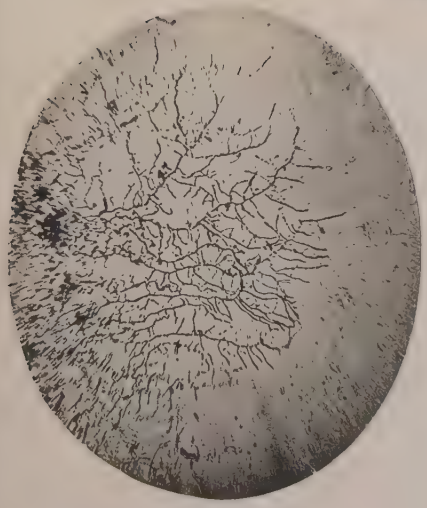


Fig. 5

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

Fig. 12

Fig. 11

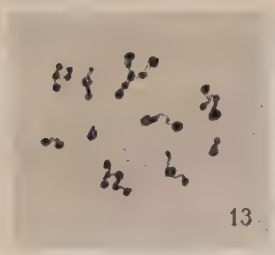
Fig. 10

Fig. 9

Fig. 8

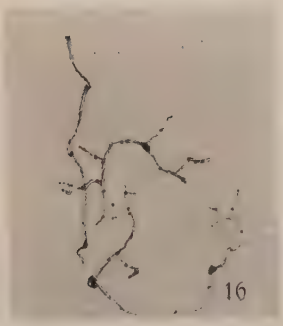
Fig. 7

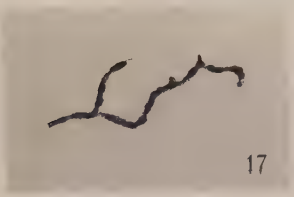
Miescher: Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

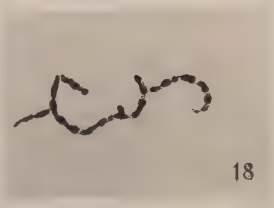

13

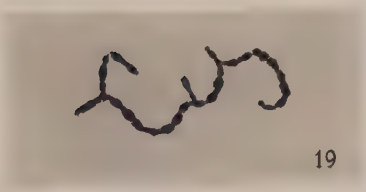
14

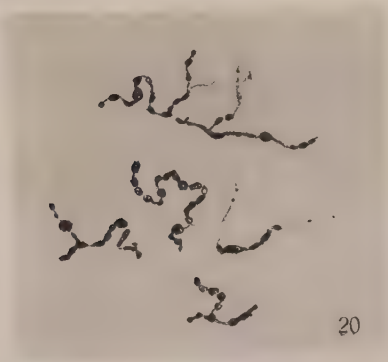
15

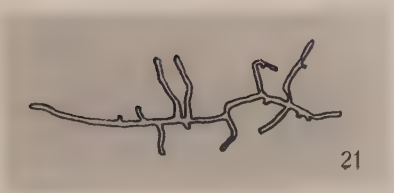

16

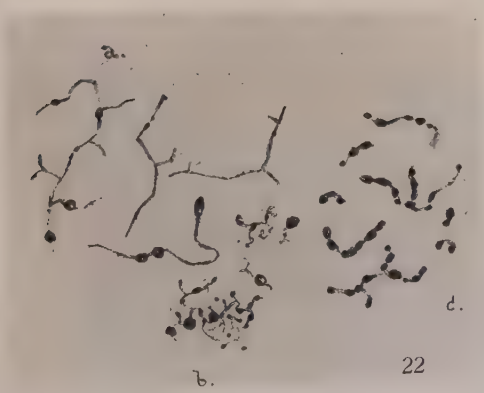

17


18


19


20


21



22

23

Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

Fig. 24.

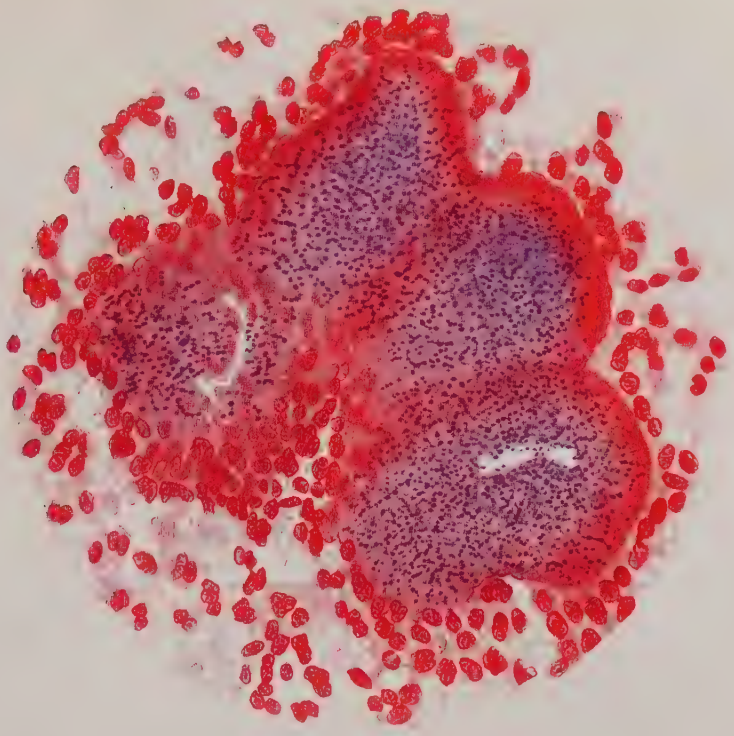
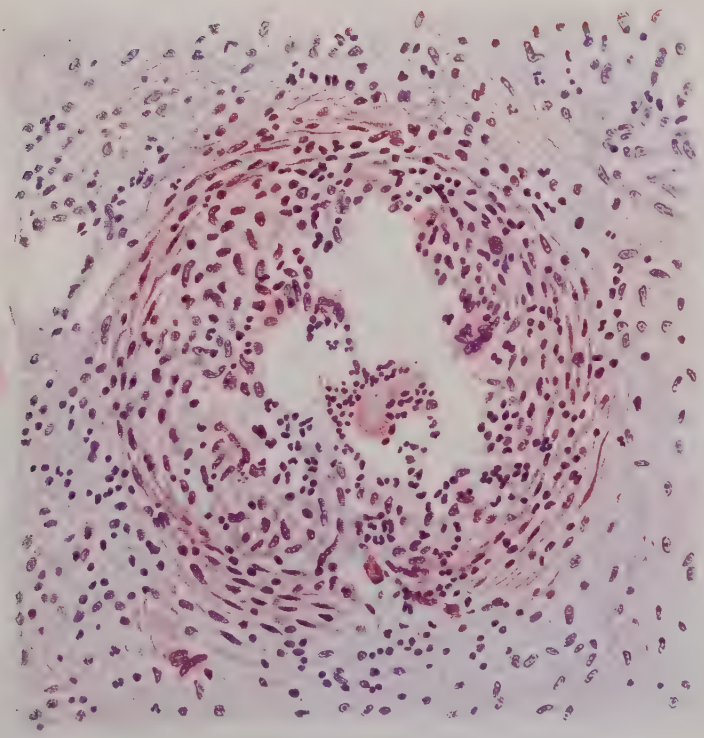


Fig. 25.



Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 26.

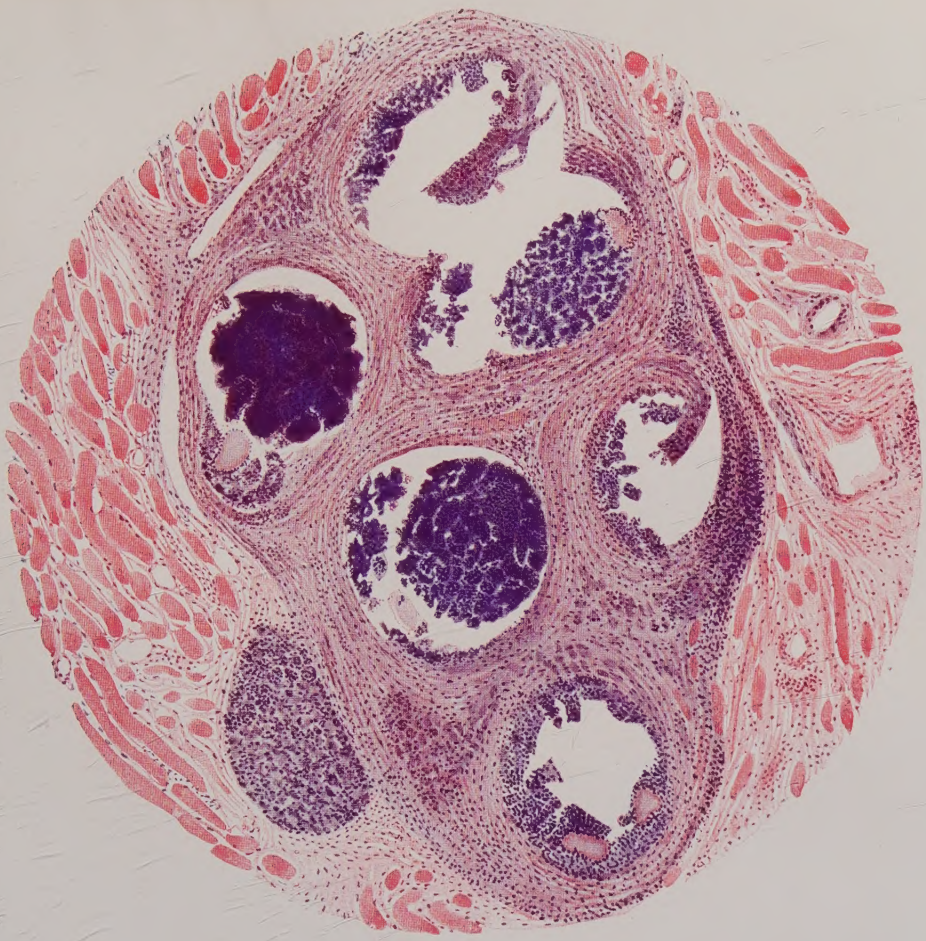
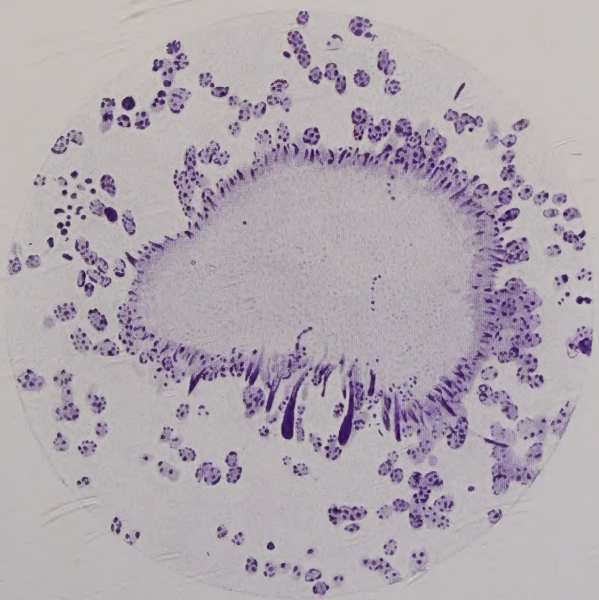


Fig. 27.



Miescher: Mycetoma pedis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.